

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

PAR

(M.-A.-E.) FERNAND REPITON

Chimiste-Biologiste,
Officier du Mérite Agricole,
Officier d'Académie.

1^{re} THÈSE — Contribution à l'étude de la Fonction
acide des Liquides de l'organisme.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 12 Novembre 1910, devant la Commission d'examen :

MM. RAPHAEL DUBOIS. . . *Président.*

ET. BARRAL . . . }
E. COUVREUR. . . } *Examineurs.*

LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1910

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

PAR

(M.-A.-E.) FERNAND REPITON

Chimiste-Biologiste,
Officier du Mérite Agricole,
Officier d'Académie.

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'étude de la Fonction
acide des Liquides de l'organisme.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 12 Novembre 1910, devant la Commission d'examen :

MM. RAPHAEL DUBOIS. . . Président.
ET. BARRAL . . . } Examineurs.
E. COUVREUR. . . }

LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1910

UNIVERSITÉ DE LYON. — FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen

M. DEPÉRET, *, I. ☉.

Correspondant de l'Institut.

Assesseur

M. VIGNON, *, I. ☉.

Professeur honoraire

M. LAFON, *, I. ☉.

Professeurs

MM. ANDRÉ, O. *, I. ☉. *Astronomie approfondie.*

Correspondant de l'Institut et du Bureau des Longitudes.

BARBIER, O. *, I. ☉. *Chimie générale.*

GOUY, *, I. ☉. *Physique.*

Correspondant de l'Institut.

GÉRARD, *, I. ☉, ☿. *Botanique.*

DUBOIS, *, I. ☉. *Physiologie générale et comparée.*

DEPÉRET, *, I. ☉. *Géologie.*

Correspondant de l'Institut.

KOEHLER, *, I. ☉. *Zoologie.*

OFFRET, I. ☉. *Minéralogie théorique et appliquée.*

VIGNON, *, I. ☉. *Chimie appliquée à l'industrie et à l'agriculture.*

FLAMME, I. ☉. *Mathématiques appliquées.*

VESSIOT, I. ☉. *Mathématiques pures.*

LE VAVASSEUR, I. ☉. *Calcul différentiel et intégral.*

Professeurs adjoints

MM. VAUTIER, I. ☉. *Physique.*

RIGOLLOT, I. ☉. *Physique industrielle.*

COUTURIER, I. ☉. *Chimie appliquée.*

Professeur adjoint honoraire

M. AUTONNE, *, I. ☉, Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées,
à Châteauroux.

Chargés de cours et Maîtres de conférences

MM. RICHE, I. ☉. *Géologie.*

COUVREUR, I. ☉. *Physiologie.*

RAY, I. ☉. *Botanique.*

THOVERT. *Physique.*

VANEY, I. ☉. *Zoologie.*

LOCQUIN. *Chimie générale.*

MERLIN, A. ☉. *Astronomie.*

MEUNIER A. ☉. *Technologie des industries chimiques.*

CONTE, I. ☉. *Zoologie appliquée et Zootechnie.*

BEAUVÉRIE, I. ☉. *Botanique agricole.*

ROMAN, I. ☉. *Géologie et minéralogie agricoles.*

CHIFFLOT, I. ☉. *Géographie botanique.*

WIERNBERGER, A. ☉. *Mathématiques générales.*

MAYET, I. ☉. *Anthropologie.*

Secrétaire

M. BAYLE, I. ☉.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA COUSINE DENISE

HOMMAGE D'UN PIEUX SOUVENIR.
TÉMOIGNAGE D'UNE PROFONDE AFFECTION.

A MES MAITRES

A M. le professeur RAPHAEL DUBOIS, Professeur de physiologie générale et comparée à la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon.

A M. le Dr ET. BARRAL, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie à l'Université de Lyon.

A M. E. COUVREUR, Chef des Travaux et chargé d'un Cours complémentaire à la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon.

HOMMAGE DE RECONNAISSANCE
ET DE RESPECTUEUX DÉVOUEMENT.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des travaux publiés par le même auteur.	1
---	---

INTRODUCTION

A. Objet de ce travail. — Divisions du sujet	5
B. Considérations générales sur les rapports de la physiologie et de la chimie.	8

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — GÉNÉRALITÉS SUR LES LIQUIDES DE L'ORGANISME	16
CHAPITRE II. — L'ACIDE PHOSPHORIQUE (PO^4H^3). — CHIMIE ET ACIDIMÉTRIE	17
CHAPITRE III. — EXPOSÉ DE NOS MÉTHODES GÉNÉRALES ACIDIMÉTRIQUES	29

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — LE SANG.	
α Etude générale	45
ℓ Historique des procédés divers d'hémoalcalimétrie et d'hémoacidimétrie. Revue critique	49
γ Notre méthode hémocacidimétrique	53
CHAPITRE II. — L'URINE.	
α Etude générale	59
ℓ Historique des procédés divers uroacidimétriques. Revue critique	65
γ Nos méthodes générales uroacidimétriques	77
CHAPITRE III. — LE LAIT.	
α Généralités	80

ℓ Le lait de femme. Analyse et technique lactoacidimétrique.	83
γ Le lait de jument.	87
δ Le lait d'ânesse	88
ε Le lait de vache	88
ξ Le lait de chèvre.	90
Observations sur les analyses lactoacidimétriques	91
Tableau général analytique	92
CHAPITRE IV. — LA SALIVE.	
α Généralités	93
ℓ Analyses et technique salivoacidimétrique	94

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — ETUDE PHYSIOLOGIQUE EXPÉRIMENTALE.	
Variations de nourriture chez le chien. — Analyses de la fonction hémocacide et urocacide, sous l'influence de ces variations trophiques	98
CHAPITRE II. — L'URINE HUMAINE.	
Analyses et dosage des <i>phosphates totaux</i> et des <i>fonctions acides sous divers états physiologiques</i> .	
I. <i>Influence du régime alimentaire</i>	109
II. <i>Influence des agents médicamenteux. Vitesse d'élimination de ces corps</i>	111
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	117
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	119

TRAVAUX PUBLIÉS PAR LE MÊME AUTEUR

1. *Questions d'agriculture générale et plus particulièrement de viticulture* (Valence, imprimerie V. Vacher et fils, 1896).
2. *Hygiène générale et rurale* (Valence, *ibid.*, 1896).
3. *Moyen pratique et nouveau d'épuration absolue de l'eau d'alimentation* (Valence, *ibid.*, 1896).
4. *Exposition de vulgarisation et de divulgation utilitaires de la méthode d'épuration des eaux d'alimentation* (Concours régional agricole de Valence, 8-16 mai 1897). (*Catalogue officiel du Ministère de l'Agriculture*, p. 140).
5. *Raisins secs et moûts concentrés* (Communication à la Société des Agriculteurs de France, 1897-1898).
6. *Création d'un appareil destiné à prendre la densité des corps solides* Publication et dépôt à perpétuité devant le Conseil des Prud'hommes établi à Paris, pour le département de la Seine et pour l'industrie des produits chimiques, n° 11.291, 15 novembre 1901).
7. Dosage volumétrique du cuivre par le ferrocyanure de potassium (*Moniteur scientifique* D^r Quesneville, t. XVI, 724^e livraison, 1902).
8. Dosage volumétrique du cuivre par l'acide oxalique (*Ibid.*, 1902).
9. Même travail (*Annales de chimie analytique*, janvier 1902).
10. *Prélèvements et analyses des produits cupriques anticryptogamiques* (Rapport au Ministère de l'Agriculture, récépissés préfectoral et ministériel 4 et 10 décembre 1906).
11. Les préparations arsenicales ou plombiques dans les divers traitements contre le mildew et les insectes de la vigne (*Semaine agricole*, organe de la Société Nationale d'encouragement à l'Agriculture, 24 février 1907).
12. Remarques expérimentales sur le procédé de dosage du glucose par la méthode Causse-Bonnans. Indice nouveau caractéristique du titrage final (*Moniteur scientifique* D^r Quesneville, t. XXI, 787^e livraison, 1907).
13. Sur le dosage titrimétrique de l'acide phosphorique par l'urane. Modification au procédé Malot à la cochenille (*Moniteur scientifique* D^r Quesneville, t. XXI, 791^e livraison, 1907).
14. Sur deux procédés de fixation de l'acide phosphorique en vue de la prépa-

- ration d'une solution servant à titrer l'urane dans l'analyse des produits phosphatés calciques (*Moniteur scientifique Dr Quesneville*, t. XXI, 792^e livraison, 1907).
15. Analyse des lithopones (*Annales de chimie analytique*, t. XII, n° 3, 1907).
 16. Critiques expérimentales de la méthode de dosage de l'acidité urinaire de M. Joulie (*Ibid.*, 1907).
 17. Sur un cas de formation de chlorure d'azote (*Ibid.*, 1907).
 18. Dosage du chlore urinaire. Remarques expérimentales (*Annales de chimie analytique*, t. XII, n° 4, 1907).
 19. Dosage titrimétrique du zinc (*Annales de chimie analytique*, t. XII, n° 5, 1907).
 20. Sur des causes d'erreur dans l'emploi des réactifs de Tanret et de Millon (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXII, n° 8, 1907).
 - Même travail (analyses) (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. IX, n° 3, 1907).
 21. Sur le dosage de l'ammoniaque (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXII, n° 20, 1907).
 - Même travail (analyses) (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. IX, n° 4, 1907).
 22. Essai qualitatif de la phénacétine, de l'aspirine et du salophène (*Répertoire de pharmacie*, t. XIX, 3^e série, n° 3, 1907).
 - Même travail (*Annales de chimie analytique*, t. XII, n° 7, 1907).
 - Même travail (*Apoth. Ztg.*, 249, 1907).
 - Même travail (*Ztschr. d. öst. Apoth. Ver.*, 225, 1907).
 - Même travail (*Südd. Apoth. Ztg.*, 314, 1907).
 23. Dosage de la magnésie. Méthode générale titrimétrique (*Moniteur scientifique Dr Quesneville*, t. XXII, 793^e livraison, 1908).
 - Même travail (*Revue générale de chimie pure et appliquée*, t. XI, n° 14, 1908).
 24. Dosage iodométrique de l'acide urique (*Revue générale de chimie pure et appliquée*, t. XI, n° 15, 1908).
 25. Critique de la méthode de dosage de l'acidité urinaire de M. Joulie (*Annales de chimie analytique*, t. XIII, n° 4, 1908).
 26. Recherche des acides libres dans les liquides organiques (*Annales de chimie analytique*, t. XIII, n° 7, 1908).
 - Même travail (*Revue générale de chimie pure et appliquée*, t. XII, n° 2, 1909).
 27. Contribution à l'étude de la perméabilité rénale (*Répertoire de pharmacie*, t. XX, 3^e série, n° 6, 1908).
 28. Dosage du glucose urinaire (*Comptes rendus de la Société de biologie*, t. LXIV, n° 17, 1908).
 - Même travail (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. X, n° 4, 1908).
 - Même travail (*Revue générale de chimie pure et appliquée*, t. XI, n° 18, 1908).
 29. Recherche et dosage des acides minéraux dans le vinaigre (*Moniteur scientifique Dr Quesneville*, t. XXIII, 807^e livraison, 1909).

30. Urologie clinique de la migraine (*Répertoire de pharmacie*, t. XXI, 3^e série, n^o 2, 1909).
 31. A l'action hydrolysante du « micrococcus ureæ » sur l'urée s'ajoute une action réductrice (*Répertoire de pharmacie*, t. XXI, 3^e série, n^o 7, 1909).
 32. Influence du métal sur le développement des mucédinées en milieu phosphaté (*Répertoire de pharmacie*, t. XXI, 3^e série, n^o 8, 1909).
 33. Dosage titrimétrique de l'acide sulfurique libre ou des combinaisons sulfatées. Méthode générale (*Moniteur scientifique Dr Quesneville*, t. XXIV, 1^{re} partie, 822^e livraison, juin 1910).
 34. Dosage volumétrique du potassium, en collaboration avec M. Adolphe Carnot, membre de l'Institut, in (*Traité d'analyse des substances minérales*, par Adolphe Carnot, membre de l'Institut, Inspecteur général des mines, Directeur de l'Ecole Nationale supérieure des Mines, Paris, V^{ve} Dunod, 1910, tome III).
-

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA FONCTION ACIDE
DES LIQUIDES DE L'ORGANISME

INTRODUCTION

« Si les expériences ne sont pas dirigées
par la théorie, elles sont aveugles; et
si la théorie n'est pas dirigée par l'expé-
rience, elle devient trompeuse ou incer-
taine. »

(BACON.)

A : OBJET DE CE TRAVAIL. — DIVISIONS DU SUJET.

Les liquides de l'organisme, dont nous nous proposons d'étudier le dosage des fonctions acides, sont : le sang, l'urine, le lait, la salive.

Cette étude est fondée sur de très nombreuses observations de laboratoire recueillies pendant de longues années de recherches.

Ce travail, dont nous ne nous dissimulons point les imperfections, est nécessairement incomplet.

Mais nous le croyons, néanmoins, susceptible d'apporter une contribution expérimentale à l'étude de fonctions qui ont suscité, dans tous les pays, de nombreuses recherches.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il nous paraît devoir jeter un nouveau jour sur cette question, si diversement interprétée, de la fonction acide des liquides de l'organisme.

Nous avons, nous le croyons du moins, apporté notre modeste tribut à l'étude si complexe des fonctions acides des liquides organiques et de l'organisme contenant des phosphates, du calcium et du magnésium.

Il nous a paru que le meilleur moyen de bien étudier une question n'est pas celui d'énumérer, sans discernement, la bibliographie la plus complète qui lui correspond.

Bichat¹ disait que « l'érudition est un luxe et que, seule, l'observation personnelle fournit des matériaux pour l'avenir ».

Ambroise Paré² écrivait, dans une même pensée : « Le laboureur a beau parler des saisons, discourir de la façon de cultiver la terre, déduire quelles semences sont propres en chacun terroir : car tout cela n'est rien, s'il ne met la main aux outils, s'il n'accouple ses bœufs et ne les lie à la charrue.

« Aussi n'est grande chose (bien que ce soit quelques cas) de feuilleter des livres, de gazouiller et caqueter. »

Notre mémoire comprend :

A. — Des considérations générales, dans lesquelles nous indiquons les rapports de la Physiologie et de la Chimie.

B. — Une PREMIÈRE PARTIE, subdivisée en deux chapitres :

I. — Composition chimique des liquides de l'organisme.

II. — α . Etude chimique de l'acidimétrie de l'acide orthophosphorique ($\text{PO}^4 \text{H}^3$).

6. Exposé de nos méthodes générales acidimétriques.

C. — Une DEUXIÈME PARTIE, subdivisée en quatre chapitres :

I. *Le sang*. — Historique des procédés alcalimétriques et acidimétriques. Discussion. Technique détaillée de notre méthode hémocacidimétrique.

II. *L'urine*. — Historique des procédés acidimétriques.

¹ *Anatomie descriptive*, 1829. Discours préliminaire.

² Bichat, *Œuvres complètes*, édition Malgaigne, J.-B. Baillière, t. I, p. 7; Paris, 1840.

Discussion. Technique détaillée de nos méthodes uroacidimétriques.

III. *Le lait*. — Généralités. Technique détaillée de notre méthode lactoacidimétrique. Exemples d'analyses de différents laits : femme, jument, ânesse, vache, chèvre.

IV. *La salive*. — Généralités. Technique détaillée de notre méthode salivoacidimétrique. Exemples d'analyses.

D. — Une TROISIÈME PARTIE, subdivisée en deux chapitres :

I. — Etude physiologique expérimentale des variations de nourriture chez le chien. Analyse des fonctions acides du sang et de l'urine, sous l'influence de ces variations.

II. — Urine humaine. Analyses sous des états physiologiques variés. Influence du régime. Influence des agents médicamenteux ; vitesse d'élimination de ces corps.

E. — Des CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

F. — Un INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Il ne nous reste plus, maintenant, qu'à adresser nos remerciements les plus sincères à tous ceux qui ont bien voulu nous encourager et nous seconder dans l'accomplissement de notre tâche.

Après celui dont le nom est inscrit en tête de ce travail, qu'il a dirigé avec une si bienveillante sollicitude, M. le professeur Raphaël Dubois, et à qui nous adressons le modeste, mais bien fidèle tribut de notre reconnaissance respectueuse, nous tenons à exprimer notre reconnaissance et nos remerciements bien sincères à M. le Dr Et. Barral, professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, dont les savants conseils en chimie appliquée à la biologie nous ont été si précieusement utiles.

Toute notre reconnaissance, tous nos sincères remerciements à M. E. Couvreur, chef des travaux pratiques et chargé d'un cours complémentaire à la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon, qui, dans la partie de physiologie expérimentale de notre travail, nous a véritablement prodigué sa science, ses conseils et son enseignement.

B : Considérations générales sur les rapports de la chimie proprement dite et de la physiologie.

Dans l'état actuel de l'organisation de notre enseignement supérieur national, la physiologie fait partie, dans les Facultés des Sciences, de la « *section des sciences naturelles* ».

L'antique classification universitaire des sciences en sciences mathématiques, physico-chimiques et naturelles est illogique et antiphilosophique, comme l'a souvent démontré, avec sa haute autorité, notre éminent maître, M. le professeur Raphaël Dubois, et la création d'Instituts spéciaux et indépendants, pouvant donner un enseignement intégral, s'impose de plus en plus, surtout dans le domaine de la physiologie.

Certains inconvénients résultant du système actuel ont été en partie atténués par la possibilité de constituer des jurys mixtes d'examen composés d'éléments empruntés aux diverses sections d'une Faculté des Sciences ou même d'une autre Faculté pour les thèses de doctorat ès sciences de l'Université.

C'est à la faveur de cette judicieuse mesure que nous avons pu présenter, pour obtenir le grade de docteur en physiologie, un travail dont la partie la plus importante est certainement d'ordre chimique, mais dont les applications intéressent, tout spécialement, et même presque exclusivement, les physiologistes.

Ces considérations nous conduisent à examiner rapidement, ce que sont, ou plutôt ce que doivent être, les rapports de la physiologie et de la chimie.

La *physiologie expérimentale* a des origines très anciennes, mais, au point de vue chimique, on peut dire qu'elle date de Lavoisier qui, en découvrant la nature de la respiration et l'origine de la chaleur animale, a indiqué une des voies principales dans lesquelles doivent s'engager les chercheurs de vérités physiologiques.

Toutefois, les progrès de la science ont montré que les choses ne se passent pas aussi simplement que le supposait

l'illustre chimiste français, et que les processus et le déterminisme des phénomènes provoqués dans les cornues et les creusets sont loin d'être les mêmes que ceux qui prennent naissance dans les corps vivants, en vertu de ce que le professeur Raphaël Dubois a nommé « *l'énergie ancestrale évolutive* ».

Ainsi, les organismes vivants fabriquent une foule de corps, l'urée, par exemple, à une température très peu élevée, tandis que, pour faire la synthèse de ce corps, le chimiste est obligé d'avoir recours à des températures très hautes. Le résultat final est le même, mais le procédé est différent.

Or, ce qui intéresse le physiologiste, c'est non pas le produit chimique engendré, mais le processus qui lui a donné naissance, *le procédé de fabrication*, parce que ce sont ces procédés qui, précisément, sont *caractéristiques* de ce qui vit et permettent de distinguer ce qui vit de ce qui n'a pas vécu ou a cessé de vivre.

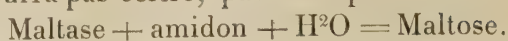
D'ailleurs, le chimiste, pour appliquer ses méthodes de recherches, est d'abord obligé de supprimer la vie là où elle est, et c'est précisément à l'objet contraire que s'applique le physiologiste qui suit les phases d'évolution d'un phénomène physiologique.

Certainement, la chimie intervient utilement dans l'étude des phénomènes de la nutrition, par exemple dans ceux de la digestion, mais ce n'est que pour la détermination des caractères et de la composition chimique des produits résultant de l'activité purement physiologique des organes qui concourent à cette fonction.

Si même certaines réactions, comme celle de la transformation d'une albumine en peptone, peuvent se faire aussi bien « *in vitro* » que dans l'estomac, ce n'est pas encore une raison pour déclarer qu'on est en présence, non d'un phénomène physiologique, mais bien d'une simple réaction chimique.

C'est qu'en effet, le résultat final est dû à l'action d'une zymase qui, pas plus que le chimiste lui-même, ne peut être incorporée dans l'équation exprimant, chimiquement, la transformation de l'albumine en peptone.

On ne pourra pas écrire, par exemple :



Or, c'est ce qu'enseigne, depuis de longues années, le professeur Raphaël Dubois. En outre, pour lui, les zymases sont, comme la substance vivante elle-même, à l'état colloïdal : mais, elles diffèrent des colloïdes ordinaires par leur activité propre, souvent réversible ; ce sont des colloïdes actifs, qui, en plus, n'agissent que dans les conditions de milieu chimique ou physique où la substance vivante elle-même manifeste son activité.

C'est ce qui a conduit le professeur lyonnais à soutenir que les zymases sont l'état ultime de la matière vivante : il leur a attribué, depuis très longtemps, un état d'organisation identique à celui des dernières particules visibles de la substance vivante : (*l'état vacuolaire*). C'est à cette constitution physique que les « *vacuolides* » doivent leur activité.

Mais la structure vacuolaire n'apparaît qu'au moment où l'activité physiologique se manifeste : elle la précède plutôt, en ce sens que les vacuolides ne sont que des granulations colloïdales infiniment petites tant qu'elles ne sont pas hydratées et existant dans l'œuf en nombre considérable.

Ces granulations ont toutes un *potentiel*, une *activité spécifique* qui ne se montre que dans celles qui entrent en action sous l'influence de l'évolution de l'individu ou de l'espèce et des influences du milieu.

Dans ces temps derniers, M. le professeur Raphaël Dubois a bien nettement démontré le rôle physiologique des vacuolides dans la formation du pigment pourpre¹ ; et il s'agit bien réellement, ici, plutôt d'une activité physique primordiale que d'une action chimique.

Il en est de même, d'ailleurs, dans les phénomènes de la biophotogenèse étudiés avec tant de soin, de persévérance et de succès par M. Raphaël Dubois.

¹ Raphaël Dubois, Recherches sur la pourpre et sur quelques autres pigments animaux (*Arch. de Zool. exp. et gén.*, XLII, n° 7, Paris, 1909).

Dans ses leçons magistrales, M. le professeur Raphaël Dubois a longuement développé l'importance qu'il convient d'accorder, dans les phénomènes physiologiques, à la structure colloïdale de la substance vivante et aux actions énergétiques qui résultent des conditions physiques où se trouvent placées les granulations de la matière vivante, mouvements spécifiques, qu'il avait découverts et décrits avant Zsigmondy, rôle de l'eau d'adhésion, d'absorption, d'adsorption, charges électriques, etc.¹.

Tous ces phénomènes, chez les êtres vivants, sont agencés d'une manière spéciale pour assurer la conservation de l'individu et celle de l'espèce, c'est-à-dire la nutrition et la reproduction.

Sans aucun doute, comme tous les autres phénomènes de la nature, ils rentrent dans la *mécanique générale*.

Notre maître, M. le professeur Raphaël Dubois, n'a jamais enseigné autre chose; aussi, est-ce par une interprétation vicieuse, peut-être volontairement erronée, que l'on a cherché à le représenter comme un vitaliste ou un néo-vitaliste, ce qui est absolument le contraire de la vérité.

Seulement, il a soutenu que, sous prétexte de généralisation, on ne devait pas tout confondre et que, dans le grand livre de la *Mécanique générale*, il fallait ouvrir un chapitre spécial à la physiologie.

Il y a loin de cette pensée à celle d'une force spécifique, « la force vitale », d'origine étrangère à celle des autres manifestations énergétiques de la nature et constituant le privilège exclusif des êtres vivants.

D'ailleurs, depuis plus de vingt années, dans son enseignement officiel magistral, le professeur lyonnais s'est montré l'adversaire du dualisme, qui distingue la matière de la force ou de l'énergie et fait de la première l'esclave de la seconde.

A une époque où le monisme d'Hæckel, d'Iéna, n'allait que de la monère à l'animal supérieur, M. Raphaël Dubois démon-

¹ *Grand Dictionnaire de physiologie de Charles Richet*, Paris, 1909.

trait et enseignait qu'en dernière analyse, la nature tout entière, malgré son apparente complexité, est réductible à un principe unique, à *la fois* force et matière.

Il lui avait donné le nom de Protéon, auquel il préfère, aujourd'hui, celui de « *Proteus* » (πρωτεύς), pour indiquer que ce principe, qui ne peut ni se créer ni se détruire, suffit, par ses innombrables et incessantes *métamorphoses*, à donner à la nature son infinie variété¹.

Mais, tandis que Hæckel, adoptant, dans ces dernières années, les principes *unicistes* du professeur Raphaël Dubois, tombait dans un dangereux dogmatisme pouvant conduire la science actuelle à une sorte de cristallisation religieuse, le savant lyonnais a, au contraire, signalé, de la manière la plus catégorique et la plus énergique, l'antagonisme formel existant entre l'esprit scientifique et le dogmatisme religieux².

Dans cette conception uniciste, il n'existerait qu'une science et cette science serait précisément la physiologie, puisque ce mot a pour étymologie (φυσίς-λόγος science de la nature).

D'ailleurs, du temps d'Aristote, on désignait, sous le nom d'« οἱ φυσιολόγοι » les savants qui s'occupaient des choses et des êtres de l'univers.

Sans doute, comme le dit le professeur Raphaël Dubois, la science est une et indivisible, comme la nature elle-même : « *Natura non facit saltus* » ; mais, pour les besoins de l'enseignement surtout, il faut pratiquer des divisions artificielles.

C'est ainsi que la chimie doit être distinguée de la physiologie proprement dite, comme nous l'avons démontré plus haut, mais la chimie, comme la physiologie, appartient à *la mécanique générale*.

Sous certains rapports, il est même très difficile de trouver une délimitation précise entre ces deux sciences.

¹ Raphaël Dubois, *Leçons de physiologie générale*, Paris, 1898.

² *La Création de l'être vivant*, discours prononcé par le professeur Raphaël Dubois à la séance solennelle de rentrée des Facultés de l'Université de Lyon, 1904.

Ibid., Congrès de Psychologie, Genève, 1909.

En effet, si l'on a dit que la chimie ne s'occupe que *des corps bruts* et la physiologie *des corps vivants*, on éprouve une grande difficulté, dans certaines circonstances, à distinguer ce qui vit de ce qui ne vit pas.

C'est le cas qui s'est présenté lors de la découverte des « *microbioïdes* » par M. le professeur Raphaël Dubois.

Non seulement M. Raphaël Dubois a appuyé ses conceptions théoriques sur de très nombreux faits déjà connus et sur des arguments péremptoires, mais il en a apporté la preuve, par la découverte fondamentale de la formation, du développement et de l'évolution des « *éobes* » ou, plus exactement, pour se conformer à la dénomination plus récente, proposée par l'éminent professeur lyonnais, des « *microbioïdes* ».

La découverte de ces *microbioïdes* du radium et du baryum, par notre savant maître, remonte au commencement de l'année 1904¹, mais elle a été rééditée, l'année suivante, par un savant de Cambridge, M. Butler-Burke, qui, sans doute, ignorait les recherches du professeur Raphaël Dubois, car il n'eût pas attribué au radium ce qui, en réalité, peut être produit avec du baryum non radio-actif.

Les « *radiobes* » de Burke ne sont autre chose que les « *éobes* » ou « *microbioïdes* » du professeur Raphaël Dubois.

C'est, en s'appuyant sur la découverte de notre maître, que le Dr Martin Kuckuc² de Saint-Pétersbourg, a soutenu que les *microbioïdes* du professeur Raphaël Dubois constituent, bien réellement, de véritables organites et que, par leur composition organo-minérale, à base de baryum, par leur groupement et par toutes leurs propriétés, ils sont les équivalents des êtres inférieurs trouvés au fond des mers et, en particulier, des protozoaires primitifs désignés sous le nom de « *xénophyophores* », etc...

M. Raphaël Dubois est allé moins loin.

Pour le professeur de Lyon, les *microbioïdes* sont des

¹ Raphaël Dubois, Cultures minérales sur le bouillon gélatineux (*C. R. de la Société de Biologie*, LVI, p. 697, 1904).

² Martin Kuckuc, *Die Lösung des Problems der Urzengung*, Leipzig, 1907.

formations qui comblent, mais en partie seulement, les lacunes de la science qui séparent encore ce qui vit de ce qui ne vit pas.

Il n'a pas prétendu avoir ruiné le principe des transformistes « *omne vivum ex vivo* », il n'a pas dit qu'il avait découvert la *génération spontanée*.

Il a seulement soutenu qu'il n'y avait aucune raison sérieuse pour que la *synthèse* de la substance vivante fût possible dans un avenir plus ou moins prochain et, par ses expériences, il a fait faire à la question de la *création de l'être vivant* un progrès considérable.

Pour bien fixer les idées sur l'opinion réelle de M. Raphaël Dubois, nous ne pouvons mieux faire que de citer ses propres paroles (voir sur la prétendue génération spontanée par les radiobes, *Congrès de l'A. F. A. S.*, Lyon 1906)..... « Ces corpuscules, dit-il, ne sont pas « *vivants* », dans le sens propre du mot, car ils ne possèdent pas ce que j'ai appelé « *énergie ancestrale évolutrice*, » mais leur découverte montre, mieux encore que celles du même genre, faites antérieurement, qu'entre le monde organisé et le monde inorganisé, il n'y a pas un abîme et que, dans certaines circonstances, la matière inanimée peut prendre quelques-unes des propriétés morphologiques et dynamiques de la substance animée ou bioprotéon.

« Dans cet état dynamique, la substance minérale semble jouir d'une sorte de vie : on y voit, pour ainsi dire, *poindre la vie*.

« C'est pourquoi j'ai proposé, pour désigner ces corpuscules, le nom d'« *éobes* » (*aurore de la vie*)..... Le mot « *éobe* » prêtant à confusion, je lui ai substitué celui de « *microbioïdes* ».

« La découverte des microbioïdes est importante, ajoute M. le professeur Raphaël Dubois, non seulement parce qu'elle rapproche « *l'animé* » de « *l'inanimé* », ce qui vit de ce qui ne vit pas, et fait, ainsi, faire un pas à la synthèse générale des lois naturelles, mais encore parce que c'est un phénomène physique ou physico-chimique nouveau, d'où peuvent découler d'autres découvertes intéressantes. »

Mais on ne peut pas dire que ces phénomènes qui, rappro-

chent ceux de la substance non vivante de ceux de la substance inanimée, soient des phénomènes purement chimiques.

Si l'on peut attribuer la formation des microbioides à des ions qui se cherchent et finissent par s'unir, pour satisfaire leurs affinités électromotrices, en produisant quelque chose de comparable, sinon d'identique, à la vie, comme le voudrait le Dr Kuckuc, on peut aussi bien dire que ces phénomènes « *bioïdes* » sont d'ordre physique.

En réalité, ils se rapportent plus exactement à ceux que l'on étudie en chimie-physique.

Si les phénomènes physiologiques, ou bien ceux qui s'en rapprochent le plus, doivent rentrer dans la catégorie de ceux qu'étudie la chimie-physique, il n'y a pas de raison pour admettre l'existence d'une chimie physiologique, pas plus que d'une physique physiologique, et c'est pourquoi nous pensons, avec M. le professeur Raphaël Dubois, que la physiologie doit être considérée comme une branche spéciale de la *mécanique générale*.

Nous n'avons donc pas entendu présenter un travail de *chimie physiologique*, mais seulement adapter à la solution de problèmes physiologiques des méthodes empruntées à la chimie proprement dite.

Nous nous sommes appliqué à rendre ces méthodes aussi délicates que possible de façon à respecter l'équilibre si instable des humeurs des organismes vivants.

En cela, nous nous sommes conformé non pas aux règles d'une chimie physiologique ou d'une physiologie chimique qui n'existent pas, mais aux principes adoptés dans les laboratoires de *chimie biologique*, c'est-à-dire de chimie appliquée plus particulièrement à l'étude des principes immédiats fournis par les êtres vivants.

La seconde partie de ce travail est purement physiologique, puisque nous n'avons fait qu'appliquer une méthode chimique spécialement adaptée par nous à la solution de problèmes intéressant exclusivement la physiologie normale et pathologique.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Les liquides de l'organisme renferment tous, sans exception, *des phosphates alcalins et alcalino-terreux, du calcium et du magnésium*.

Or, l'acidimétrie de l'acide phosphorique est une opération très délicate et complexe; elle est même impossible, en présence des *alcalino-terreux*, avec les indicateurs colorants usuels (tournesol, phénolphtaléïne), si l'on n'a point étudié d'abord, et corrigé, ensuite, le facteur d'erreur dû à la présence du calcium.

Il est donc nécessaire, à notre avis, de commencer ce travail par une étude chimique rapide de *l'acide phosphorique* et de son *acidimétrie*.

CHAPITRE II

L'ACIDE PHOSPHORIQUE PO^4H^3 . — CHIMIE ET ACIDIMÉTRIE

L'acide phosphorique est l'un des plus importants principes constitutifs des humeurs et des tissus de l'organisme.

Au point de vue chimique pur, il est, à notre avis, le principal et unique facteur des difficultés et des erreurs dans les dosages des fonctions acides des liquides de l'organisme.

Il nous paraît donc nécessaire d'en faire une étude détaillée.

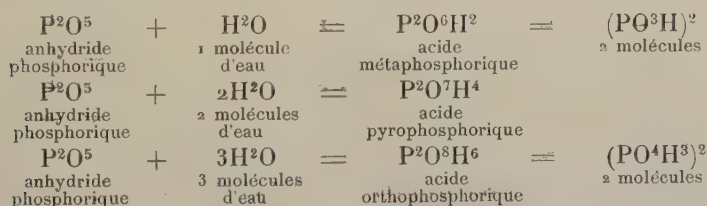
Propriétés chimiques. — L'acide phosphorique se présente sous plusieurs formes d'hydratation.

A l'état anhydre, c'est un corps solide et blanc, composé de flocons amorphes, très légers, ayant l'aspect de la neige.

Cet acide est remarquable pour ses affinités pour l'eau; il est très déliquescent et sa conservation ne peut être assurée que dans des vases soigneusement et hermétiquement fermés.

Dès qu'il entre en contact avec l'eau, il se combine, avec une telle énergie exothermique, qu'il se produit immédiatement une grande élévation de température.

Sa formule chimique est $\text{P}^2\text{O}^5 = 142$ ($\text{O} = 16$). Il forme, en s'unissant à l'eau, trois hydrates distincts. Ces hydrates constituent trois acides véritablement différents; les sels qu'ils forment sont différents et l'eau y joue le rôle d'eau basique, d'eau de constitution. Il se forme ainsi :



Ce dernier est le seul qui doive nous occuper ici. L'acide métaphosphorique coagule l'albumine et précipite *en blanc l'azotate d'argent*, même à l'état d'acide libre.

L'acide pyrophosphorique ne coagule pas l'albumine; il précipite *en blanc l'azotate d'argent*, mais seulement après avoir été neutralisé par une base.

L'acide orthophosphorique ne coagule pas l'albumine; il précipite *en jaune l'azotate d'argent*, mais seulement après avoir été saturé par une base.

L'acide orthophosphorique peut cristalliser en prismes transparents. Il peut être chauffé vers 160 degrés C, sans subir d'altérations; en augmentant la température vers 213 degrés C, il se transforme en acide pyro, pour devenir, au rouge sombre, acide méta (acide vitreux).

Caractéristiques thermochimiques :

PO ⁴ H ³	Poids moléculaire.		98
	Point de fusion		+ 38,6°C
	Chaleur de fusion.		— 2,520
	Densité de l'acide fondu		1,884 à + 18,2°C
	Volume moléculaire de l'acide fondu		52 02

Chaleurs de neutralisation de PO⁴H³ par NaOH :

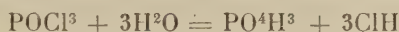
Une molécule NaOH + aq.	+	$\frac{1}{6}$ mol. PO ⁴ H ³ aq.	= +	5,880
—	—	+ $\frac{2}{6}$	—	= + 11,343
—	—	+ $\frac{3}{6}$	—	= + 13,539
—	—	+ 1	—	= + 14,829
—	—	+ 2	—	= + 14,658
Une molécule PO ⁴ H ³ aq.	. . .	+ $\frac{1}{2}$ mol. NaOH + aq.	= +	7,329
—	—	+ 1	—	= + 14,829
—	—	+ 2	—	= + 27,078
—	—	+ 3	—	= + 34,029
—	—	+ 4	—	= + 35,280

De ces données thermiques il ressort que :

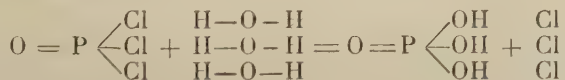
La 1 ^{re} molécule, ou 1 ^{re} basicité NaOHaq.	= +	14,829
La 2 ^e — — — — —	= +	12,249
La 3 ^e — — — — —	= +	6,951

Examinons, en tenant compte des valeurs respectives de P (phosphore = 31), de O (oxygène = 16), de H (hydrogène = 1), comment nous pouvons arriver à représenter, schématiquement, la double molécule de PO⁴H³, puisque P²O⁵ forme deux molécules d'acide orthophosphorique.

Selon Grimaux¹, il est nécessaire de remonter à la formule de l'oxychlorure de phosphore pour bien comprendre le mécanisme moléculaire de formation. L'oxychlorure de phosphore se transforme, par l'action de l'eau, en une molécule d'acide phosphorique et en trois molécules d'acide chlorhydrique.

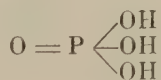


Cette transformation est beaucoup plus saisissante si nous remplaçons l'eau et l'oxychlorure de phosphore par leurs formules constitutives.



L'on voit, immédiatement, que chaque atome de chlore (Cl) va s'emparer d'un atome d'hydrogène (H) de chaque molécule d'eau (H — O — H) pour former trois molécules d'acide chlorhydrique (ClH).

On obtient donc le schéma :



qui représente exactement la formule de l'acide phosphorique ;

¹ Grimaux, *Théories et notations chimiques*, Dunod, Paris, 1884.

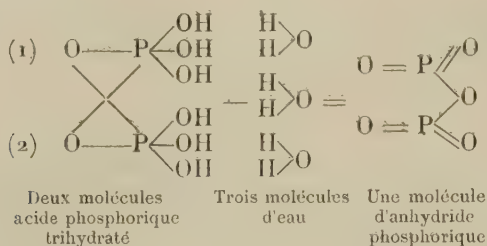
L'action de l'eau sur le pentachlorure de phosphore fournit également de l'acide phosphorique :



Grimaux, *Chimie inorganique*, Paris, Alcan, 1901.

cette formule doit être doublée, car l'anhydride (P^2O^5) forme deux molécules d'acide PO^4H^3 .

En effet, P^2O^5 n'est autre chose que deux molécules d'acide phosphorique trihydraté (PO^4H^3)², avec élimination de ses trois molécules d'eau, comme le montre le schéma :



Dans ce schéma, l'on voit, mises en relief, les valences de saturation.

Les huit molécules d'oxygène bivalent sont saturées par les deux molécules de phosphore et les six atomes d'hydrogène ; le phosphore est donc *quintivalent* :

- 1^{re} valence à l'oxygène ;
- 2^e valence à l'oxygène de la 2^e molécule de PO^4H^3 ;
- et les trois autres valences aux trois oxygènes des oxhydriles (OH).

ceci pour une molécule de PO^4H^3 (1) ; il est évident que les valences sont satisfaites, de la même façon, dans la molécule (2). On voit également trois (H^2O) qui doivent s'éliminer pour former l'anhydride (P^2O^5).

Il ressort de l'examen de cette formule que l'acide orthophosphorique (P^4OH^3) possède trois fonctions acides, puisqu'il y a trois (OH), dans lesquels il y a trois hydrogènes actifs remplaçables par des métaux.

Fonctions acides de l'acide phosphorique. — *La fonction acide réelle d'un composé chimique n'existe que lorsque ce corps renferme des hydrogènes libres remplaçables par un métal.*

Vérité qui peut être énoncée sous la forme suivante : un corps possède la fonction acide lorsqu'il renferme de l'hydro-

gène remplaçable, en totalité ou en partie, par un métal, par voie de double décomposition avec un hydrate ou un oxyde ; dans ce phénomène de réaction de saturation, il y a toujours élimination d'eau et formation d'un sel, composé nouveau, provenant du dédoublement chimique moléculaire.

Parmi les savants qui se sont occupés de la thermochimie et des chaleurs de formation des composés de l'acide phosphorique, Berthelot se trouve placé au premier rang.

Ce savant a reconnu que l'acide phosphorique possédait trois fonctions acides distinctes :

α. Celle d'un acide monobasique comparable aux acides minéraux les plus énergiques ;

6. Celle d'un acide faible de l'ordre de l'acide acétique ;

γ. Celle d'une acidité, plus faible encore, correspondant à la fonction alcool.

Ces trois basicités sont celles des phosphates mono-, bi- et trimétalliques.

Ces acidités se traduisent, tant par l'inégalité de dégagement des chaleurs de neutralisation, qui caractérisent chacune d'elles, que par la diversité de teinte de certains indicateurs colorants, tels que le méthylorange accusateur de la monobasicité, — la phénolphtaléine accusateur des deux premières basicités, et le bleu C4B Poirrier accusateur spécial, mais un peu incertain, de la troisième basicité.

Il ne semble donc point facile de saisir le point exact de saturation des trois fonctions acides de l'acide phosphorique, les réactifs indicateurs offrant, on le voit, peu de précision.

Il est donc nécessaire que l'indicateur employé ait une fonction acide ou pseudo-acide plus faible que la fonction acide de l'acide ou des acidités fonctionnelles dont on veut déterminer le titrage.

Il faut aussi que l'indicateur employé possède une chaleur de combinaison plus faible que celle de l'acide en titration.

En général, les indicateurs ont tous des chaleurs de combinaisons moyennes ou faibles.

Etude des indicateurs colorants. — Les indicateurs peuvent se classer suivant les données thermochimiques de leurs chaleurs de combinaison.

Et, dans chaque classe, il y aura lieu de séparer les indicateurs en substances naturelles et en substances de formation synthétique.

I — Indicateurs à dégagement thermique de 13 cal. 5.

SYNTHÉTIQUES	NATURELS
—	—
Tropéoline.	Acide carminique.
Orangé Poirrier.	Cochenille.
Lackmoïde.	

II — Indicateurs à dégagement thermique de 12 cal. 5.

SYNTHÉTIQUES	NATURELS
—	—
Résazurine.	Rose trémière.
Tournesol d'orcine.	Acide lithmique du tournesol.
Lutéol.	Curcuma.
Phtaléine du phénol.	Pérezol.
— de la résorcine.	

III — Indicateurs à dégagement thermique de 7 cal. 5.

SYNTHÉTIQUES	NATURELS
—	—
Bleu soluble C4B.	Acide sulfo-indigotique.
	Carmin d'indigo.

**Etude expérimentale des Indicateurs colorants
avec l'acide phosphorique
et les acides monobasiques.**

Nous avons — pour tous ces essais — fait usage d'une liqueur alcaline de KOH, d'une concentration telle que 4 centimètres cubes et demi de cette liqueur saturaient exactement (indicateur héliantine) 5 centimètres cubes d'acide orthophosphorique $\frac{N}{10}$ (1, 2 molécule = 71 P²O⁵); naturellement ces 4 centimètres cubes et demi de solution alcaline de potasse saturaient

5 centimètres cubes d'acides $\text{ClH} \frac{\text{N}}{10}, \frac{\text{SO}^4\text{H}^2}{2} \frac{\text{N}}{10}$ ¹. Le résultat de ces essais est représenté dans le tableau suivant.

5 centimètres cubes d'acide phosphorique $\frac{\text{N}}{10}$ ont exigé, pour leur neutralisation, avec les indicateurs :

Héliantine.
Galléine.
Fluorescéine.

également 4 centimètres cubes et demi de potasse $\frac{\text{N}}{9}$; ces trois indicateurs indiquaient donc la monobasicité.

Le tableau ci-dessous donne les résultats obtenus avec cinq autres indicateurs :

5 CENTIMÈTRES CUBES ACIDE PHOSPHORIQUE $\frac{\text{N}}{10}$				
INDICATEUR HÉMATOXYLINE	INDICATEUR PÉRÉZOL	INDICATEUR TOURNESOL	INDICATEUR PHÉNOLPHTHA- LÉINE	INDICATEUR BLEU C 4 B POIRRIER
Virage jaune or KOH 4 cc. 5	Virage rose pâle KOH 7 cc. 5	Vir. violet rouge KOH 6 cc. 5	Vir. rose franc KOH 9 cc.	Virage peu net
Virage rose clair KOH 5 cc. 5	Rapport	Rapport	Rapport	variant de
Rapport	$\frac{7,5}{4,5} = 1,7$	$\frac{6,5}{4,5} = 1,485$	$\frac{9}{4,5} = 2$	KOH = 13 cc.
$\frac{5,5}{4,5} = 1,2$	Vir. au rose franc	Vir. bleu faible		— 13 cc. 5
Vir. violet franc	KOH 8 cc. 4	KOH 7 cc. 5		— 13 cc. 7
KOH 6 cc. 5	Rapport	Rapport		Rapport
Rapport	$\frac{8,4}{4,5} = 1,9$	$\frac{7,5}{4,5} = 1,666$		de 2,8
$\frac{6,5}{4,5} = 1,485$				à 3
Virage bleu net				Peu
KOH 7 cc. 5				de précision.
Rapport				
$\frac{7,5}{4,5} = 1,666$				

¹ Cette liqueur alcaline de potasse était donc un peu plus concentrée que $\frac{\text{N}}{10}$, soit $\frac{\text{N}}{9}$.

Ce tableau montre que les indicateurs — *sauf la phénolphtaléine qui indique nettement la bibasicité*, — offrent peu de sûreté et de précision avec l'acide phosphorique. Tous — au contraire — sauf le bleu C4B, indiquèrent la neutralité, avec un virage excessivement net, en employant 5 centimètres cubes d'acides $\text{ClH} \frac{\text{N}}{10} \dots \frac{\text{SO}^4\text{H}^2 \text{N}}{2} \frac{\text{N}}{10}$ et 4 centimètres cubes et demi de KOH.

Le bleu Poirrier, cité par certains auteurs comme indiquant la tribasicité, offre peu de précision et de netteté.

On le voit, l'acidimétrie de PO^4H^3 n'est pas une chose aisée et simple.

Dans un ouvrage récent (*Analyse quantitative*, Frésenius, traduction L. Gautier, Paris, Masson, 1909), on lit page 93-94 :

« On ne peut pas titrer avec l'alcali normal l'acide phosphorique tribasique libre, parce que le sel de sodium, dit neutre, $\text{PO}^4\text{Na}^3\text{H}$ à réaction alcaline et le sel acide, PO^4NaH^2 à réaction acide, ne peuvent se neutraliser mutuellement et la réaction acide de l'un des sels se manifeste à côté de la réaction alcaline de l'autre.

« Si l'on sature de l'acide phosphorique avec de la soude, il arrive, en effet, qu'à un certain moment, le liquide bleuit le papier rouge et rougit le papier bleu de tournesol. Cet état que l'on avait déjà remarqué depuis longtemps dans certaines urines fut appelé « amphoter » par Bamberger. On remarque la même chose dans le lait (Soxhlet). Si donc on veut doser acidimétriquement l'acide phosphorique libre, ou établir rigoureusement combien il faut encore de base pour former le sel basique PO^4Na^3 , il faut empêcher la formation de sels alcalins solubles, c'est-à-dire enlever l'acide phosphorique au liquide en l'amenant dans une combinaison de composition connue. Maly a fondé sur ce principe, pour le dosage de l'acide phosphorique libre ou combiné aux alcalis, une méthode acidimétrique qui donne des résultats satisfaisants. On précipite l'acide phosphorique à l'état de $\text{Ba}^3\text{P}^2\text{O}^8$. »

Berthelot a poursuivi l'étude des indicateurs colorants avec

l'acide phosphorique, et voici, *in extenso*, le relevé de cet important travail (*Comptes rendus Acad. Sc.*, t. CXXXIII, 1901) :

« Versons goutte à goutte le mélange $\text{PO}^4\text{H}^3 + \text{BaCl}^2$ fait à l'avance, dans une solution de soude renfermant 1 équivalent (NaOH 20 litres) ; il s'y produit, d'abord un précipité, qui se redissout ensuite entièrement par une agitation convenable. Un précipité permanent apparaît dès que l'on dépasse notablement la limite NaOH , sans que cependant le virage ait lieu avec la phénolphthaléïne. Le précipité augmente d'abord, à mesure que l'on ajoute la NaOH , même en agitant suffisamment pour rétablir l'homogénéité apparente du système. Un virage momentané se produit pendant ces additions, comme si le système avait atteint le degré de neutralité ; mais la liqueur ne tarde pas à se décolorer en redevenant acide ; sans doute parce que le précipité fixe peu à peu l'alcali demeuré libre, en constituant un phosphate de plus en plus basique. Une décoloration proprement dite, c'est-à-dire une neutralisation stable se maintient seulement vers un terme atteint au bout de quelques heures, celui de 2,25 à 2,33 NaOH . Cependant ce virage n'est même pas permanent, il ne dure quelque temps que lorsqu'on arrive vers 2,5 à 2,6 NaOH .

« Arrivé à ce point, la liqueur se décolore encore progressivement, il faut atteindre 3 NaOH pour que la coloration alcaline persiste du jour au lendemain.

« La limite de la saturation change donc peu à peu, précisément comme avec la baryte libre mise en quantités croissantes en présence de l'acide phosphorique, et elle tend vers la formule PO^4R^3 , dans laquelle R^3 correspond à un sel double baryto-sodique. »

Poursuivant ses essais, le grand savant, opérant avec $\text{PO}^4\text{H}^3 + \text{BaCl}^2 + 3 \text{NaOH}$, dit « qu'après vingt-quatre heures le sel formé est de la forme $\text{PO}^4\text{R}^{3,46}$, au delà du phosphate tribasique.

« Faisant varier, graduellement, les doses de BaCl^2 , Berthelot conclut en disant que la baryte précipitée dépasse tou-

jours 3 équivalents et s'accroît graduellement vers 4 équivalents, soit $P^2O^5 \text{ } 2 \text{ BaO}$. »

Berthelot trouve et démontre qu'il se précipite plus de 3 équivalents de base.

C'est ce qu'avait démontré Blarez, dans une *Communication à l'Académie des Sciences*, en 1886, et qui conclut en ces termes : « L'acide phosphorique et les phosphates faisant partie des principes constitutifs des liquides animaux, il est impossible d'arriver rigoureusement à doser l'acidité absolue de ces liquides en présence de corps prenant, selon les conditions du milieu, une quantité variable de base pour une neutralisation théorique. »

Influence des alcalino-terreux sur l'acidimétrie de PO^4H^3 .

L'expérience suivante est concluante.

Si l'on ajoute une quantité de chlorure de calcium ($CaCl^2$)¹, *parfaitement neutre, sans fonction acide quelconque*, à une solution d'acide phosphorique préalablement saturé, par un alcali, au bleu du tournesol ou au rose de la phtaléine du phénol, on voit que la couleur bleue ou rose disparaît et qu'il est nécessaire d'ajouter une certaine quantité d'alcali ; plus forte, si on a employé le tournesol, plus faible en présence de phénolphtaléine, pour ramener la teinte bleue ou rose.

Ce phénomène qui n'a pas été expliqué est bien simple cependant.

Les travaux précédents nous ont montré que l'acide phosphorique demande 1 mol, 5 à 1 mol, 66 de base pour être saturé avec l'indicateur tournesol, tandis qu'il exige 2 mol. de base pour la saturation en présence de phtaléine.

Or, on le voit, l'introduction d'un sel de calcium, parfait-

¹ En quantité suffisante et en excès pour former le sel $(PO^4)^2 Ca^3$.

tement neutre comme le chlorure de calcium, augmente la *capacité* de fonction acide de l'acide orthophosphorique (PO^4H^3) vis-à-vis des indicateurs *tournesol* et *phénophtaléine*.

Pourquoi?

Parce que l'acide PO^4H^3 possède trois oxhydriles, c'est-à-dire *trois facteurs d'acidités réelles*, et que l'indicateur *tournesol* laisse un oxhydrile et demi non saturé, encore *actif*, tandis que l'indicateur *phtaléine* n'en laisse qu'un seul.

Il reste donc — avec l'indicateur *phtaléine* — un (OH) qui demande à *satisfaire sa fonction acide*.

Or, nous l'avons vu, *aucun indicateur colorant* ne permet de se rendre compte de la *saturation satisfaite* du troisième oxhydrile de PO^4H^3 .

Seule l'introduction de chlorure de calcium (cristallisé, parfaitement neutre) — *en excès*, pour obtenir la formation du sel insoluble $[(\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3]$ — permet d'obtenir la **saturation intégrale** de tous les (OH) libres, et de déterminer, **entièrement**, la **tribasicité** de l'acide phosphorique (PO^4H^3).

Mais il n'y a pas **augmentation de l'acidité fonctionnelle totale** (comme certains le prétendent).

Parce que le *tournesol* et la *phtaléine* laissaient des **acidités actives, réelles, non satisfaites**; et que le seul moyen de pouvoir les déterminer, c'est-à-dire **d'évaluer toutes les acidités des oxhydriles libres, actifs, et rien que ces acidités**, est justement d'introduire du chlorure de calcium (ou un autre alcalino-terreux, magnésium excepté).

Parce que, *en présence du calcium, en quantité suffisante pour obtenir, en vertu des lois de combinaison des sels, la formation d'un composé insoluble¹, l'acide phosphorique exige 3 équivalents de base pour sa saturation*, aussi bien en présence du *tournesol* que de la *phtaléine*; aussi bien en présence du calcium que du baryum, strontium, magnésium excepté.

Et, comme les urines contiennent toutes, comme tous les

¹ C'est-à-dire la formation du sel tricalcique $= (\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3$.

liquides de l'organisme du reste, du calcium et des phosphates, il est évident que la vitesse d'apparition de teinte de l'indicateur colorant variera suivant, justement, les quantités de calcium existantes et proportionnellement à ces quantités.

Dans les urines, s'il y a un excès de calcium, le phénomène apparaît avec la troisième basicité satisfaite ; si le calcium est en quantité variable, mais insuffisante, pour obtenir, par double décomposition, la formation du sel tricalcique, le virage de l'indicateur colorant se produira avec un peu plus de 1,5 à 1,7 équivalent de base, pour le tournesol, un peu plus de 2 équivalents de base pour la phtaléine, sans précision, sans processus chimique régulier et constant.

Nous avons vérifié, expérimentalement, cette action des alcalino-terreux, en particulier du calcium.

Si nous introduisons dans 5 centimètres cubes d'acide $\text{PO}^4\text{H}^3 \frac{\text{N}}{10}$ une quantité de chlorure de calcium en excès pour former le sel $(\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3$, il faut avec l'indicateur phtaléine verser de 13 cc. 5 à 14 centimètres cubes d'une liqueur alcaline de KOH dont 4 cc. 5 saturaient exactement (héliantine) 5 centimètres cubes de ce même acide phosphorique $\frac{\text{N}}{10}$.

Nous avons expérimenté à différentes températures, et, après de nombreux essais, avons remarqué que la température « *optima* » était celle de + 50 degrés C.

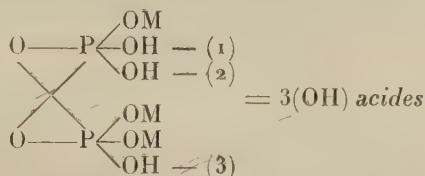
Nous en avons déduit une méthode de dosage des fonctions acides totales des liquides de l'organisme que nous exposerons, plus loin, en détails.

CHAPITRE III

EXPOSÉ DE NOS MÉTHODES GÉNÉRALES ACIDIMÉTRIQUES

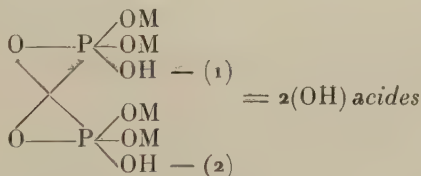
Dans l'état actuel de nos connaissances, nous pouvons représenter les fonctions acides phosphatées des urines par les schémas :

I. — *Urines omnivores et carnivores :*



(M représentant un métal monovalent.)

II. — *Urines herbivores :*



(M représentant un métal monovalent.)

Nous avons combiné deux méthodes acidimétriques : l'une que nous nommons « *acidotholérimétrie*¹ » permet de doser, dans les seules urines des omnivores et carnivores, la valeur du premier oxhydrile OH—(1); l'autre, qui est une méthode d'acidimétrie totale, permet de doser, dans toutes les urines

¹ Nous expliquerons, plus loin, pourquoi nous nommons cette méthode « *acidotholérimétrie* ».

(omnivores, carnivores, herbivores), dans tous les liquides de l'organisme contenant des phosphates à hydrogènes actifs, tous les oxhydriles libres de ces phosphates. Nous allons donner le principe de ces méthodes et les techniques spéciales, générales et détaillées. Ce sera l'objet des chapitres suivants. *Naturellement, nos méthodes permettent de doser, à côté des fonctions acides phosphatées, toutes les autres fonctions acides des liquides examinés.*

L'étude précédente vient de nous montrer qu'il n'est pas possible, avec les indicateurs, de pouvoir opérer, simultanément, le dosage de ces fonctions acides.

Il serait évidemment possible de doser l'acidité de l'oxhydrile des sels phosphatés monométalliques, avec l'indicateur phtaléine, puisque la chaleur de combinaison de cet oxhydrile n'est que de 12 cal, 249, *s'il n'y avait pas du calcium*. Et, d'autre part, enlever, par un traitement à l'oxalate neutre d'ammonium, le calcium urinaire, serait produire un liquide nouveau, dans lequel le statisme chimique et physiologique aurait subi une modification anormale.

Il serait cependant intéressant de pouvoir doser les fonctions acides des sels monophosphatés, ce qui permettrait d'établir des comparaisons et des rapports avec la valeur de la fonction acide totale.

Nous avons la conviction d'être arrivé à la solution du problème.

Principe. — Si nous prenons une solution aqueuse d'un phosphate acide¹ de sodium, potassium ou ammonium, que nous y introduisons une quantité quelconque de chlorure de calcium et que nous versions, avec une burette graduée, une liqueur alcaline de potasse, de soude ou d'ammoniaque vingtinormale $\left(\frac{N}{20}\right)$, nous remarquons que l'apparition d'un trouble général du liquide survient, *pour la même quantité de*

¹ De la forme PO^4MH^2 (M représentant un métal monovalent),

phosphate, toujours avec la même valeur de liqueur d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ versée, et avec des variations si l'on emploie les liqueurs alcalines de soude ou de potasse $\frac{N}{20}$.

En ajoutant au mélange (avant d'introduire la liqueur titrée d'ammoniaque $\frac{N}{20}$) une quantité quelconque d'un chlorure alcalin (chlorure de sodium : NaCl) par exemple, le processus est plus rigoureux, et le *trouble léger général* survient, toujours pour une même quantité de liqueur ammoniacale $\frac{N}{20}$ introduite.

Le problème suivant se posait donc :

A quel moment de la saturation survient le trouble général du liquide? — *Quel point exact, quelle valeur de saturation du deuxième oxhydride du phosphate monoammonique indique-t-il?* Pour résoudre cette question il convient de faire les recherches suivantes.

Etude expérimentale de ce phénomène tholérimétrique (Trouble survenant dans le liquide limpide)

Pour cela il convient de préparer les liqueurs et solutions suivantes :

Liqueurs titrées :

1° Liqueur alcaline d'ammoniaque $\frac{N}{20}$.

2° Solution de chlorure de sodium pur à 40 pour 1000 ;

3° Solution de chlorure de calcium pur et parfaitement neutre à 100 pour 1000¹. »

¹ Chlorure de calcium cristallisé et non le sel fondu qui contient des oxy-chlorures à réaction alcaline.

4° Liqueur titrée de phosphate acide d'ammonium, d'une concentration telle que 5 centimètres cubes renferment une valeur en anhydride P^2O^5 de 0,025 pour les trois valences des deux oxhydriles libres et de NH^4O ; il est clair que la valeur de l'oxhydrile libre sera de :

$$0,00833 P^2O^5$$

$$O = P \begin{cases} ONH^4 \\ OH \\ OH \end{cases} \longrightarrow = 0,00833$$

Dans un verre ballon très clair et très transparent nous introduisons, avec une pipette à deux traits de jauge, 5 centimètres cubes de liqueur titrée de phosphate monoammonique ; nous ajoutons 10 centimètres cubes de solution de $CaCl^2$, 5 centimètres cubes de solution de $NaCl$ et 30 centimètres cubes d'eau distillée privée de CO^2H^2 par ébullition préalable et refroidie.

Pour obtenir un trouble général du liquide — *ce qui se voit très bien et très facilement en interposant le verre entre l'œil et la source lumineuse* (pendant le jour devant une fenêtre, et le soir devant la lumière artificielle) et en appliquant obliquement un morceau de carton noirci contre le fond du verre — il faut verser 2 centimètres cubes et demi de liqueur alcaline d'ammoniaque $\frac{N}{20}$.

La liqueur alcaline en tombant dans le liquide produit un trouble net ; en agitant le liquide par un mouvement de rotation imprimé au verre on obtient l'éclaircissement du liquide, dont la limpidité diminue progressivement, pour devenir trouble, dans sa totalité, par une seule goutte d'ammoniaque $\frac{N}{20}$.

Il ne faut pas arriver au commencement de précipitation ; il suffit d'obtenir un trouble général léger.

Ce point obtenu, si on laisse le liquide en repos, le trouble augmente rapidement et il se produit un commencement de précipitation de phosphate bicalcique gélatineux qui se trans-

forme rapidement en un précipité moins volumineux amorphe, lequel, à son tour, après plusieurs heures, *au contact de l'acide carbonique de l'air en flacons ou en vases ouverts*, se transforme en précipité cristallin. Le liquide étant nettement acide, puisque nous ne saturons que les 6/10 de l'oxhydrile du sel monophosphaté, on comprend cette transformation successive du précipité.

Maintenant il reste à dire de quoi est composé ce précipité ; c'est-à-dire quelle quantité d'acide phosphorique il a insolubilisé. Pour déterminer cette valeur il faut opérer de la façon suivante :

Analyse du précipité formé.

Calcul de la valeur d'acide phosphorique insolubilisé.

Technique opératoire.

Dans un ballon jaugé à 100 centimètres cubes sur le col, nous introduisons :

5	centimètres cubes de liqueur titrée de phosphate monoammonique,
10	— — — solution CaCl^2 cristallisé à 10 pour 100,
5	— — — — — NaCl fondu à 4 pour 100,
30	— — — eau distillée bouillie et refroidie,

et nous versons, avec la burette graduée, également 2 centimètres cubes et demi de liqueur d'ammoniaque $\frac{\text{N}}{20}$. On laisse reposer quinze minutes. Comme nous l'avons déjà fait remarquer, le trouble augmente rapidement et il y a précipitation de phosphate bicalcique. Si l'on attendait plusieurs heures ce précipité (avec 2 centimètres cubes et demi d'ammoniaque $\frac{\text{N}}{20}$) deviendrait cristallin¹.

¹ Schutzenberger, *Chimie générale*, t. VII, p. 250, Hachette, Paris, 1894, « dit que l'on obtient le phosphate bicalcique en mélangeant des solutions de chlorure de calcium et de phosphate sodique intermédiaire correspondant ; or, nous obtenons le même résultat avec les liqueurs alcalines de soude ou de

Au bout d'un quart d'heure on remplit le ballon au trait de jauge avec de l'eau distillée, on agite, filtre et on prélève 50 centimètres cubes du liquide filtré sur lesquels on dose l'acide phosphorique restant par la méthode volumétrique uranique¹.

Le résultat nous a toujours donné une valeur de P^2O^5 précipité, égale à 0,6 de 0,00833²,

$$\text{soit: } 0,00833 \times 0,6 = 0,004998 P^2O^5.$$

Les 2 centimètres cubes et demi d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ *saturent donc exactement* une quantité de 0,004998 P^2O^5 de l'oxhydrile libre.

Nous avons poursuivi cette étude, afin de voir, si en ajoutant successivement des quantités calculées d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ les précipitations obtenues seraient proportionnelles.

I. — Dans un ballon jaugé à 100 centimètres cubes, nous avons introduit :

5 centimètres cubes de liqueur titrée de phosphate acide d'ammonium,	
10 — — — de $CaCl^2$ à 10 pour 100,	
5 — — — de $NaCl$ à 4 pour 100,	
30 — — — eau distillée bouillie et refroidie,	

potasse ou d'ammonium, et il ne faut pas oublier que le mélange est nettement acide ou tournesol. « Ce précipité, ajoute Schutzenberger, est tantôt amorphe et hydraté si l'on opère à froid ; l'eau chargée d'acide carbonique le dissout sensiblement ; la solution abandonnée à elle-même dépose des lames rhom-

boïdales contenant : $PO^4CaH. 2 \frac{1}{2} H^2O$. — C'est cette forme cristalline que prend le précipité abandonné pendant plusieurs heures en vases ouverts.

En tout cas, l'essentiel est surtout de connaître la quantité rigoureuse d'acide phosphorique de l'oxhydrile qui a précipité, puisque nous en déduirons — nous la décrirons plus loin — une méthode de dosage de l'oxhydrile libre.

¹ La valeur trouvée correspond naturellement aux 50 centimètres cubes du liquide, soit à la $\frac{1}{2}$ du volume primitif.

Il suffit de multiplier par 2 cette valeur pour obtenir une donnée en P^2O^5 qui, retranchée de 0,025 total, donne toujours 0,0049 P^2O^5 .

² Ou bien, exprimé en fraction ordinaire, égale aux $\frac{6}{10}$ de 0,00833 P^2O^5 .

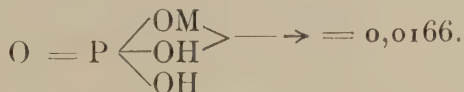
et une quantité d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ équivalente à 2 cc. 5 $\times$ 1,66 (puisque 2 cc. 5 ne précipitent que 0,6 de 0,00833 P^2O^5) soit en totalité 4 cc. 15 d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ (*il ne s'agit plus ici d'apparition d'un trouble survenant, il est évident que le trouble survient avec 2 cc. 5 de liqueur d'ammoniaque $\frac{N}{20}$*).

Le précipité formé avait une valeur de 0,00833 P^2O^5 (*même méthode employée que précédemment*).

II. — Dans un ballon jaugé à 100 centimètres cubes, nous avons introduit : 5 centimètres cubes de liqueur titrée de phosphate acide d'ammonium.

10 centimètres cubes de $CaCl^2$ (chlorure de calcium) à 10 pour 100,
 5 — — de $NaCl$ (chlorure de sodium) à 4 pour 100,
 30 — — d'eau distillée bouillie et refroidie.

et une quantité d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ équivalente à 2 cc. 5, multipliés par 3,33 (puisque 2 cc. 5 ne précipitent que $\frac{6}{10}$ de 0,00833, soit $\frac{3}{10}$ de 0,0166, valeur réelle des deux oxydriles du schéma des sels monométalliques) :



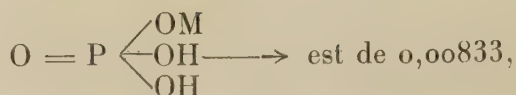
La quantité d'ammoniaque était de :

$$2 \text{ cc. } 5 \times 3,33 = 8 \text{ cc. } 32.$$

Le précipité formé (*même méthode employée que précédemment*) avait exactement une valeur de 0,0166 P^2O^5 .

Ces travaux montrent qu'il est possible de déterminer, exactement, dans les liquides de l'organisme possédant une fonction acide des sels acides monométalliques phosphatés, (*tel est le cas de l'urine humaine et des carnivores*), la valeur réelle de cet oxydrile.

Nous venons de le voir, la valeur en P^2O^5 de l'oxhydrile libre :



mais il n'y a que 6/10 de saturé lorsqu'apparaît le point *tholérimétrique*¹ de saturation : le titre de la liqueur $\frac{N}{20}$ d'ammoniaque, qui doit être pris en fonction de la valeur acide de cet (OH) libre serait donc des 6/10 de 0,00833,

$$\text{soit } 0,00833 \times 0,6 = \frac{0,004998}{2 \text{ cc. } 5}$$

mais nous ne déterminerions ainsi que les 6/10 de la valeur de l'oxhydrile libre = 0,00833 ; il est donc nécessaire de multiplier cette valeur par 1,66, pour pouvoir, *réellement*, déterminer, par voie « *acidotholérimétrique* », la valeur réelle de l'oxhydrile, ce qui revient à prendre le titre de la solution d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ par la fraction :

$$\frac{0,004998}{2 \text{ cc } 5} \times 1,66$$

soit en simplifiant :

$$\begin{aligned} \frac{0,005 \times 1,66}{2 \text{ cc } 5} &= \frac{0,0083}{2 \text{ cc } 5} \\ &= 0,00332 \end{aligned}$$

1 centimètre cube d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ aura donc une valeur de 0,00332 P^2O^5 par cette méthode.

« *Remarque* ». — Il est évident que le titre doit être pris de cette façon, car, dans l'analyse uroacidimétrique, on déterminera par cette méthode « *acidotholérimétrique* » la valeur des sels acides autres que les phosphates acides, plus celle des phosphates acides, (et il y a, dans les urines, toujours

¹ Nous pouvons créer ce mot puisque l'indice terminal est un trouble général survenant dans un liquide limpide : de θολερός (trouble), μετρον (mesure).

d'autres sels acides). Il faut donc, *nécessairement*, que cette valeur trouvée soit plus grande que celle déterminée par analyse du précipité de l'oxhydrile phosphaté, qui donnera la valeur des sels acides phosphatés seuls ; *cela ne serait pas arrivé si l'on avait pris le titre autrement*.

Application à l'analyse de la fonction acide des sels acides de l'urine

Il est facile de se rendre compte si l'urine contient des sels acides monométalliques ; il suffit de verser, dans un tube à essai, 5 centimètres cubes de solution de CaCl_2 , 5 centimètres cubes de solution de NaCl et une quantité triple d'urine limpide ou filtrée, soit 30 centimètres cubes d'urine.

Si l'urine renferme des sels acides, le liquide reste parfaitement limpide ; il se trouble, au contraire, pour donner, peu après, naissance à un précipité de phosphate bicalcique, si l'urine ne contient pas de sels acides¹ monométalliques phosphatés.

Technique :

Urine parfaitement limpide ou filtrée . . .	20	centimètres cubes.		
Chlorure de calcium à 10 pour 100 . . .	10	—	—	
— de sodium à 4 pour 100. . .	5	—	—	
Eau distillée bouillie et refroidie . . .	30	—	—	

On introduit, goutte à goutte, la liqueur d'ammoniaque $\frac{N}{20}$, en imprimant au verre un mouvement giratoire qui mélange le liquide ; on arrête l'introduction d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ lorsque le liquide du verre (*observé comme précédemment indiqué*) affecte un léger trouble général.

En multipliant le nombre de centimètres cubes d'ammo-

¹ Il faut procéder ainsi, les indications du tournesol étant peu sûres.

niaque $\frac{N}{20}$ par le facteur 0,166, on obtient, *en* P^2O^5 , *et pour un litre d'urine*, la valeur acide des sels acides.

Pour déterminer, maintenant, la valeur des seuls sels acides phosphatés, il convient d'opérer comme suit :

Urine limpide ou filtrée	20	centimètres cubes.
CaCl ² à 10 pour 100	10	— —
NaCl à 4 pour 100.	5	— —
Eau distillée bouillie et refroidie	30	— —

sont introduits dans un matras jaugé à 100 centimètres cubes.

Pour précipiter la valeur totale de l'oxhydrile (nous l'avons vu précédemment), il faut multiplier le nombre de centimètres cubes de liqueur ammoniacale employée dans l'opération tholérimétrique par le facteur constant 1,66.

On multipliera donc par le facteur constant 1,66, le nombre de centimètres cubes et fractions de centimètres cubes de liqueur ammoniacale vingtinormale employés dans l'opération « *acidotholérimétrique* » ; on introduira cette quantité calculée

d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ dans le matras jaugé à 100 centimètres

cubes ; on agitera, on ajoutera de l'eau distillée froide (préalablement bouillie) jusqu'au trait de jauge sur le col marqué 100 centimètres cubes ; on agitera, de nouveau, en bouchant le matras avec un bouchon de caoutchouc, et en le renversant à plusieurs reprises. On filtrera, prendra 50 centimètres cubes du filtratum, sur lesquels on dosera, par la méthode à l'urane, les phosphates totaux urinaires restant en solution. Par un calcul simple, on ramène cette valeur au litre d'urine, exprimée en P^2O^5 ¹.

¹ Il faut filtrer et faire le volume à 100 centimètres cubes immédiatement lorsqu'il s'agit de l'urine. En effet, si, avec des solutions titrées, nous attendons 15 minutes, *avec des liqueurs ne contenant pas du magnésium*, dans les urines il y a toujours du magnésium ; et, malgré que, ainsi que nous l'avons dit, le mélange soit encore acide, puisqu'il y a des (OH) non saturés, il se forme, néanmoins, dans les urines, une quantité variable de phosphate ammoniaco-

On effectue, également, le dosage des phosphates totaux en solution dans l'urine normale; de cette valeur trouvée, au litre, également exprimée en P^2O^5 , en retranchant la valeur obtenue par le dosage des phosphates résiduaux, après précipitation partielle de l'oxyhydrile (OH), il vient une valeur nouvelle, qui donne au litre, et en P^2O^5 , la valeur de *la fonction acide des sels phosphatés acides*.

Exemple détaillé sur une urine. — Pour indiquer clairement le fonctionnement de cette méthode, beaucoup plus longue à décrire qu'à pratiquer, il est bon d'exposer, en détail, l'opération faite sur une urine.

Le dosage des phosphates totaux, au litre, en $P^2O^5 = 1,416$. Le dosage de l'acidité totale au litre (*dont nous donnerons, dans le chapitre suivant, la technique détaillée*), était, en $P^2O^5 = 1,114$.

MODE OPÉRATOIRE :

Urine (limpide ou filtrée)	20	centimètres cubes.
CaCl ² à 10 pour 100	10	— —
NaCl à 4 pour 100.	5	— —
Eau distillée bouillie et refroidie	30	— —

Il a fallu, pour atteindre le point « *tholérimétrique* » employer 3 cc. 75 d'ammoniaque vingtinormale.

L'acidité de l'ensemble des sels acides totaux au litre exprimée en P^2O^5 , est calculée ainsi :

$$3,75 \times 0,166 = 0,622.$$

Maintenant, pour obtenir *la valeur acide des seuls sels phosphatés acides*, il convient d'opérer de la façon suivante :

Introduire dans un matras jaugé à 100 centimètres cubes :

magnésien, si l'on attend quelques instants. Dès lors, il est évident que le phosphate ammoniaco-magnésien se précipitant viendrait fixer de l'acide phosphorique en quantité quelconque et ne donnerait plus exactement cette valeur de l'oxyhydrile (OH) que nous voulons justement déterminer avec précision. Voilà pourquoi, dans les urines, à cause de la précipitation possible d'une quantité quelconque de phosphate ammoniaco-magnésien, il faut parfaire le volume au trait de jauge et filtrer immédiatement après avoir introduit la quantité calculée d'ammoniaque vingtinormale.

Urine (limpide ou filtrée)	20	centimètres cubes.	
CaCl ² à 10 pour 100	10	—	—
NaCl à 4 pour 100.	5	—	—
Eau distillée bouillie et refroidie	30	—	—

mélanger; et verser, avec la burette graduée, une quantité d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ égale à 3 cc. $75 \times 1,66$, soit en tout, 6 cc. 2 d'ammoniaque $\frac{N}{20}$ ¹; agiter; parfaire le volume au trait de jauge avec de l'eau distillée; boucher avec un bouchon de caoutchouc et mélanger en renversant et relevant alternativement à plusieurs reprises.

Filtrer; prélever 50 centimètres cubes du filtratum, sur lequel on dosera, par l'urane, l'acide phosphorique des phosphates qui n'ont pas été précipités; ramener, par le calcul, cette valeur, exprimée en P²O⁵ au litre d'urine.

Dans cette urine il y avait :

Phosphates totaux, au litre, exprimés en P ² O ⁵	1,416
Nous trouvons une valeur de phosphates résiduaire, non précipités, au litre, exprimés en P ² O ⁵	1,040
il y aurait donc eu de précipité.	0,376

0,376 représente donc, exprimée en P²O⁵ et au litre, la fonction acide des seuls sels acides phosphatés, c'est-à-dire la valeur

réelle de (OH) du schéma $O=P \begin{cases} OM \\ OH \\ OH \end{cases} \longrightarrow$ car il n'y a

d'intéressant à connaître que cette fonction acide de cet oxhydre, le premier étant saturé par M (métal monovalent); quant au troisième, nous ne devons pas en déterminer la valeur, ce serait doser l'acidité totale, et nous ne voulons déterminer que celle de l'oxhydre libre des monophosphatés.

¹ Il ne faut pas s'inquiéter du point tholérimétrique obtenu avec 3 cc. 75 d'ammoniaque $\frac{N}{20}$; il est évident que 6 cc. 2 amèneront une précipitation immédiate.

Les fonctions acides que nous pouvons déterminer, par nos méthodes, sont donc :

AU LITRE EN P^2O^5

1° Acidité de l'ensemble des sels acides totaux . . .	0,622
2° Acidité des sels acides phosphatés	0,376
la différence est donc de	0,246
soit 3° Acidité des autres sels acides que les phosphates acides	0,246
4° Acidité totale	1,114

Telles sont les valeurs acides 0,622, 0,376, 0,246, que nous pouvons déterminer par cette méthode « *acidotholérimé-
trique* ».

Dosage de l'acidité totale de l'urine.

PRINCIPE. — Comme Maly, nous précipitons les phosphates sous une forme insoluble, mais nous ne faisons subir aucune modification à l'urine ou aux autres liquides de l'organisme.

Reprochant aux autres d'avoir repéré les liqueurs titrantes dans des conditions différentes de celles des dosages subséquents, nous ne voulons point commettre cette même faute.

Nous n'employons plus la liqueur alcaline d'ammoniaque, inutilisable avec la phtaléine par formation d'un composé phénolique amidé incolore, nous utilisons une liqueur $\frac{N}{20}$ de potasse.

Repérage de la liqueur de KOH. — Dans un vase en verre à précipitations chaudes, en cristal d'Iéna¹, nous introduisons, avec une pipette à deux traits de jauge, 5 centimètres cubes d'une liqueur titrée d'acide orthophosphorique ($PO^4 H^3$), d'une concentration telle que ces 5 centimètres cubes aient une valeur totale en anhydride phosphorique ($P^2 O^5$) de 0,025.

¹ Naturellement tous les vases en verre mince, Bohême, etc., peuvent être employés.

Nous ajoutons :

10 centimètres cubes solution de chlorure de calcium à 10 pour 100.
 5 — — — — — de sodium à 4 pour 100.
 30 — — — — — d'eau distillée froide préalablement bouillie.

A part, dans un becherglass, nous faisons bouillir 50 centimètres cubes d'eau distillée dans laquelle, avant l'ébullition, nous introduisons V gouttes d'une solution alcoolique de phénolphtaléine à 7 grammes dans 90 centimètres cubes d'alcool neutre à 95 degrés.

Le liquide bouillant, dans lequel la phtaléine du phénol est complètement dissoute, est versé dans le vase à précipitation, ce qui amène une température moyenne de la masse liquide totale à +50 degrés approximativement.

On agite le liquide avec un agitateur de verre et on verse la liqueur alcaline de potasse $\frac{N}{20}$, contenue dans une burette graduée, d'abord à gros débit, en remuant constamment avec l'agitateur, de façon à établir l'homogénéité parfaite du liquide et amener la liqueur alcaline en contact avec toutes les molécules liquides, puis, de plus en plus lentement quand on voit que la teinte rouge de la phtaléine, qui se produit au point de contact de la liqueur de KOH, met plus de temps à disparaître.

On s'arrête lorsqu'on a obtenu une légère teinte rose de tout le liquide, *sans s'inquiéter de la disparition, au bout d'une minute, de cette teinte.*

Le précipité de phosphate tricalcique se fait immédiatement et un liquide clair, limpide, est obtenu; tout l'acide phosphorique se trouve précipité sous la forme tricalcique; le liquide supérieur est parfaitement neutre au tournesol, quand bien même la teinte rose de la phtaléine aurait disparu.

Dans les conditions de l'expérience, il faut employer 21 cc. 1 de liqueur alcaline de KOH $\frac{N}{20}$.

1 centimètre cube de KOH $\frac{N}{20}$ vaut donc en P^2O^5 :

$$\frac{0,025}{21,1} = 0,001185 P^2O^5$$

Technique uroacidimétrique.

Introduire dans un vase à précipitations chaudes :

Urine.	5 centimètres cubes ¹ .
Chlorure de calcium à 10 pour 100 . . .	10 — —
— de sodium à 4 pour 100. . .	5 — —
Eau distillée bouillie et refroidie . . .	30 — —

A part, faire bouillir, dans un becherglass, 50 centimètres cubes d'eau distillée contenant V gouttes de solution alcoolique de phénolphtaléine à 7-90 ; réunir au liquide contenant l'urine et verser la liqueur alcaline de KOH $\frac{N}{20}$ vivement au début, puis par petite portion, en remuant avec un agitateur de verre, « *comme pour la prise de titre* » jusqu'à obtention d'une teinte générale rose léger.

L'acidité totale du litre d'urine, exprimée, en P^2O^5 est donnée en multipliant le nombre de centimètres cubes de KOH $\frac{N}{20}$ employés par le facteur = 0,237.

Telles sont nos méthodes générales acidimétriques.

La méthode de dosage de l'acidité totale peut être *seule* appliquée au dosage des fonctions acides du sang, du lait, de la salive, avec de très légères variantes dans la technique.

Nous avons exposé les techniques uroacidimétriques avec le principe de la méthode, parce que l'acidité de l'urine est beaucoup plus facile à déterminer que celle du sang.

On a pu remarquer que nous traduisons les fonctions acides en anhydride P^2O^5 ; *il est parfaitement exact que ce corps chimique n'existe, ni dans le sang, ni dans l'urine, ni dans le lait, ni dans la salive, ni dans aucun liquide de*

¹ Nous opérons sur 5 centimètres cubes d'urine pour deux raisons : la coloration de l'urine disparaît à cette dilution ; les composés ammoniacaux, à cette dilution, n'ont aucune influence sur la phénolphtaléine.

l'organisme, puisque, à proprement parler, au point de vue chimique absolu, ce n'est point un acide, *puisqu'il lui manque une hydratation pour avoir ces fonctions*; mais nous estimons qu'il est plus rationnel et plus commode d'évaluer toutes les acidités en anhydride phosphorique, ce qui permet de pouvoir établir des rapports entre les dosages d'acide phosphorique des phosphates, dont la richesse est généralement exprimée en anhydride P^2O^5 , par la majorité des chimistes et des physiologistes, en France et dans les autres pays.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LE SANG

Généralités. — Le sang peut être considéré comme un véritable microcosme. Il renferme, à la fois, un mélange complexe de sels, d'acides, d'alcools, d'éthers, de graisses, de sucres, de matières albuminoïdes.

Mais ce qui est la caractéristique de ce liquide, c'est son état incessant de rénovation moléculaire; de telle sorte qu'une molécule sanguine, dans deux instants consécutifs, offre un groupement moléculaire différent, donnant, ainsi, l'image de l'activité ininterrompue du biodynamisme organique.

C'est donc un véritable laboratoire où s'accomplissent les métamorphoses les plus complexes, qui ont pour fin la conservation, chez l'animal sanguin, de l'énergie et de la vie.

Le sang est le liquide vecteur du trophisme biogénique de l'organisme animal.

Au sortir d'un vaisseau, le sang paraît être un liquide homogène; il n'en est rien.

C'est un mélange d'éléments figurés : les globules rouges ou hématies, les globules blancs ou leucocytes dans une partie liquide, le plasma.

Mais ce plasma n'est qu'un liquide à l'état d'équilibre physiologique, car, dès sa sortie du vaisseau, il se produit le phénomène de la coagulation.

Propriétés physiques. — Le sang est un liquide légèr-

ment visqueux, rouge clair, s'il est artériel, rouge foncé, s'il sort des veines. Sa densité moyenne est de 1050.

Propriétés chimiques. — Le sang qui est *alcalin* aux indicateurs colorés a cependant une *fonction chimique acide réelle*.

Il contient, en effet, des sels acides à hydrogènes libres.

Il serait donc plus chimique, plus physiologique, de doser l'acidité fonctionnelle réelle du sang au lieu de doser son alcalinité inexistante quoique apparente.

Ces recherches ont toutes été faites avec le tournesol indicateur.

Dans ces derniers temps, on a essayé d'appliquer les méthodes physico-chimiques à la détermination de la tonalité chimique du sang.

Mais, jusqu'à présent, elles n'ont donné que des résultats discordants sur lesquels on ne peut baser aucune conclusion positive.

Hoëber, en 1900, au moyen des piles à concentration à électrodes gazeux, détermina l'*alcalescence* des liquides animaux.

Après de nombreux essais sur des sérums de bœuf, de cheval, etc., il trouva que la concentration en *ions* est au 1/100 près équivalente à celle de l'eau pure ; il concluait donc à la neutralité de fonction acide du sang.

Fraenckel a trouvé, également, la neutralité hématique par la méthode électrométrique.

Cette méthode est fondée sur le principe suivant : entre deux solutions d'une même substance (deux solutions contenant un même acide, par exemple), dont la concentration est différente, placées dans deux vases qui communiquent par un tube capillaire, il se développe une différence de potentiel que l'on peut mesurer.

Or, cette différence de potentiel est proportionnelle au logarithme de la concentration.

Vu la complexité des molécules du milieu hématique, les méthodes des piles à concentration ne peuvent être justes.

En effet, il y a une différence absolue entre les résultats qui pourraient être obtenus avec des électrolytes complexes et une dissolution d'une seule électrolyte.

On peut dire que la cryoscopie, qui sert à déterminer — de très rigoureuse façon — les poids moléculaires lorsqu'il s'agit d'une molécule unique, ne saurait rien apporter de précis, en présence d'une complexité de corps moléculaires.

Avant d'aborder l'historique des différentes méthodes de dosage de l'alcalinité ou de l'acidité du sang, il nous paraît intéressant de donner quelques analyses complètes du sang qui ont été faites par des auteurs faisant autorité.

Voici, d'après Bunge¹, ces analyses :

1.000 parties de sang défibriné contiennent :

	PORC		CHEVAL		BOEUF	
	Globules	Sérum	Globules	Sérum	Globules	Sérum
Globules	436,8		531,5		318,7	
Sérum	563,2		468,5		681,3	
Eau	271,1	517,9	326,6	420,1	192,3	622,2
Matières solides.	160,7	45,3	207,9	48,4	127,5	59,1
Albuminoïdes et hémoglobine.	151,6	38,1	»	»	123,6	49,9
Autres substances organiques.	5,2	2,8	»	»	2,4	3,8
Matières inorganiques.	3,9	4,3	»	»	1,5	5,4
Potasse = K ² O.	2,421	0,154	2,62	0,13	0,238	0,173
Soude = Na ² O	0	2,406	0	2,08	0,667	2,964
Chaux = CaO	0	0,072	»	»	0	0,070
Magnésie = MgO	0,069	0,021	»	»	0,005	0,031
Fer = Fe ² O ³	»	0,006	»	»	»	0,007
Chlore = Cl.	6,657	2,034	1,02	1,76	0,521	2,532
Acide phosphorique en P ² O ⁵ .	0,903	0,106	»	»	0,224	0,181

¹ Bunge, traduction Jacquet, Carré, Paris, 1891.

1.000 grammes de sang humain (homme, femme) renferment
d'après Becquerel et Rodier :

	HOMME			FEMME		
	Moyenne	Maximum	Minimum	Moyenne	Maximum	Minimum
Densité du sang défibriné	1060,2	1062	1058	1057,5	1060	1054
Densité du sérum	1028	1030	1027	1027,4	1030	1026
Eau	779	760	800	791,1	773	813
Globules	141,1	152	131	127,2	137,5	113
Albumine	69,4	73	62	70,5	75,5	65
Fibrine	2,2	3,5	1,5	2,2	2,5	1,8
Matières extract. et sels libres.	6,8	8,0	5	7,4	8,5	6,2
Matières grasses	1,600	3,255	1,000	1,620	2,860	1
Séroline	0,020	0,080	imp.	0,020	0,060	imp.
Matière grasse phosphorée. . .	0,488	1,000	0,270	0,464	0,800	0,250
Cholestérine	0,088	0,175	0,030	0,090	0,200	0,025
Savon	1,004	2,000	0,700	1,046	1,800	0,725

Sur 1.000 parties (grammes) de sang calciné :

	HOMME			FEMME		
	Moyenne	Maximum	Minimum	Moyenne	Maximum	Minimum
Chlorure de sodium	3,1	4,2	2,3	3,9	4,0	3,5
Sels solubles.	2,5	3,2	2,0	2,9	3,0	2,5
Phosphates	0,334	0,7	0,225	0,354	0,650	0,250
Fer	0,565	0,633	0,508	0,541	0,575	0,486

Becquerel et Rodier, *Recherches sur la composition du sang dans l'état de santé et de maladie*, Paris, Masson-Fortin, 1844.

Parce que le sang fait virer au bleu la teinture rouge de tournesol, faut-il le considérer comme alcalin ?

Non ! car ce phénomène du virage de l'indicateur tournesol n'offre pas, nous l'avons vu, une garantie suffisante en présence de phosphates et de calcium.

La preuve, c'est que le sang est un liquide à fonction acide réelle, puisque contenant des sels polybasiques à hydrogènes libres, et, enfin, un acide organique libre, l'acide carbonique $O = C \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{matrix}$ possédant deux oxhydriles libres à hydrogènes actifs à capacité saturante.

Le sang possède donc une fonction acide.

Historique des procédés hémocalcalimétriques et hémocacidimétriques.

Nous allons faire, rapidement, la revue critique et historique des divers procédés qui ont été publiés sur le dosage alcalimétrique ou acidimétrique du sang.

Presque tous les auteurs, trompés par cette alcalinité apparente du sang au tournesol, ont cherché à doser cette alcalinité.

Or, cette alcalinité, n'existant pas, ne pouvait être dosée.

En outre, les indications du tournesol, vu la complexité moléculaire du liquide hématique, ne signifiaient rien.

Examinons, rapidement, ces diverses méthodes, nous donnerons, ensuite, pour chacune d'elles, un examen critique.

En 1872, Mosler constata le virage au bleu du tournesol avec le sang.

Déjà, en 1865, Kühne, ayant soumis le sang à la dialyse, l'avait trouvé alcalin au tournesol.

En 1868, Liebreich recevait des gouttes de sang sur des plaquettes de plâtre imprégnées de teinture de tournesol ; il lavait, par un jet d'eau, la plaquette et constatait la réaction alcaline par apparition d'une tâche bleue.

En 1884, Nicola Réali opère de même.

En avril 1885, Dario Boldi ; en juin 1885, de Renzi et Marotta opèrent comme Liebreich.

En 1880-1882, Schaffer utilisa, le premier, un papier réactif

imperméable ; il constatait la coloration bleue du papier tournesol rouge.

En 1889, John Berry, Haycraft, Williamson, avaient opéré en se servant d'un papier glacé.

En 1892, Drouin utilisait un papier poreux et transforma en procédé quantitatif le procédé qualitatif de Liebreich.

Dès 1850, Cahen avait déjà essayé de déterminer la valeur alcalimétrique du sérum au moyen de l'acide PO^4H^3 . En 1867, Zuntz opéra, également, avec PO^4H^3 , mais sur le sang total jusqu'à apparition du rouge du tournesol.

En 1874, Lassar, reprochant la réaction amphotère de PO^4H^3 , lui substitua l'acide tartrique.

En 1878, Lépine n'employa que quelques gouttes de sang et se servait d'acide oxalique ou tartrique.

En 1878, Canard, son élève, employait le procédé de Zuntz.

En 1880, Garel employa le même procédé.

En 1886, Mya et Tassinari se servaient de l'acide oxalique.

En 1888, Jaksch prépare des solutions d'acide tartrique additionnées de sulfate sodique et dépose 0 cc. 1 de sang dans chacune de ces solutions; il y trempe, successivement, un papier de tournesol bleu et rouge, pour en chercher la neutralité.

En 1890-1891, Swiatecki et Winternitz opèrent semblablement.

En 1889-1890, Kraus élimine toutes les matières albuminoïdes par le sulfate ammonique et opère avec le lackmoïde comme indicateur.

En 1892, Drouin emploie une solution d'acide oxalique et une solution de sulfate sodique au dixième. Il fait tomber dans une série de petits godets un nombre croissant de gouttes de solution oxalique, puis un nombre décroissant de gouttes de solution de sulfate sodique, de façon à obtenir approximativement, un même volume du liquide dans tous les godets.

Il se sert de papier de tournesol; il connaît la quantité d'acide de chaque godet et il y introduit, avec une pipette gra-

duée, des quantités égales de sang mélangé avec du sulfate sodique.

Il essaie la réaction des différents godets au papier de tournesol sensible. Les gouttes étant toutes essayées en même temps, les unes amènent le virage bleu, les autres le virage rouge; entre ces deux séries, une goutte apporte la teinte neutre.

On déduit l'alcalinité du sang, connaissant la quantité d'acide du godet donnant la teinte neutre au tournesol.

En 1894, Lœwy reçoit le sang artériel dans une solution d'oxalate ammonique, ce qui rend le sang incoagulable; il se sert d'une liqueur d'acide tartrique $\frac{N}{25}$ et du lackmoïde comme indicateur.

En 1898, Fodera et Rogona se servirent de la méthode de Lœwy.

En 1896, c'est encore une modification de la méthode de Lœwy qui fut employée par Botazzi.

En 1896, Strauss, Caro, Berend usèrent de la méthode de Lœwy, en employant comme liqueur acide l'acide sulfurique.

En 1896, Hutchison se servait de papiers trempés dans des solutions sulfuriques de diverses concentrations décroissantes.

En 1901, Rigler, combattant les procédés de Zuntz, de Lœwy, de Tausk (l'iodométrie), publie un procédé qui n'est qu'une variante de celui de Fodor, qui consistait à décolorer le sang par l'alcool éthylique, qui ne modifie pas la réaction du sang, et à titrer l'alcalinité par SO^4H^2 .

En 1901, Brunazzi se servait de la méthode de Cavazzani.

En 1901, fut publiée la méthode iodométrique de Lumière et Barbier pour doser l'alcalinité du sang. C'est là une méthode longue, délicate, aux multiples opérations; suivant H. Labbé (*Analyse du sang*, Paris, Masson, page 67), « les avantages qu'elle présente sur d'autres méthodes plus simples ne semblent pas, à l'heure actuelle, assez grands pour justifier son emploi courant ».

Les méthodes qui précèdent analysaient la fonction alcaline

du sang; parmi celles qui tendaient à doser la fonction acide de ce liquide, il convient de citer :

Richard Maly, qui, le premier, a établi la fonction chimique acide du sang.

Pour pouvoir mettre cette fonction acide en évidence, il avait imaginé d'éliminer les phosphates et les carbonates. A cet effet, il ajoutait à une quantité connue de sérum sanguin une liqueur de soude à richesse déterminée, puis une certaine quantité de chlorure de baryum (BaCl^2). La liqueur sodique saturant toutes les fonctions acides, il y avait précipitation de phosphates et carbonates barytiques.

Dans une partie du filtratum, Maly titrait, avec une liqueur acide, la valeur restante de la liqueur alcaline. Il trouvait, toujours, qu'une certaine partie de la liqueur alcaline avait été employée à la saturation préalable des acidités de fonction.

Drouin (thèse de Paris, 1892) a repris le procédé de Maly, en opérant sur de très petites quantités de sang.

Nous allons très rapidement donner un examen critique des diverses méthodes d'analyse de l'alcalinité apparente du sang.

Pour ces divers procédés hémoalcalimétriques, nous dirons que le facteur d'erreur est l'indicateur tournesol, d'une part; la présence du calcium et du magnésium, de l'autre.

Enfin, dans quelles conditions ces divers auteurs repéraient-ils leurs liqueurs?

Nous avons vu que cela avait, en analyse chimique, une importance notable.

La méthode acidimétrique dont se servaient Lumière et Barbier est « une ancienne méthode volumétrique peu employée, que Kjeldahl a remise en honneur, et qui repose sur la réaction suivante : lorsqu'à un mélange d'iodate et d'iodure de potassium on ajoute un acide, il se sépare une quantité d'iode équivalente à la quantité d'acide, que l'on peut titrer au moyen de l'hyposulfite de sodium¹ ».

¹ Frésenius, *Analyse quantitative*, traduction L. Gautier, Paris, Masson, 1909, p. 891.

La cause d'erreur dans le procédé de Maly est double : elle est due, pour une part, à la formation de sels polybarytiques (*ainsi que l'ont démontré Berthelot, Blarez*), et pour l'autre, à l'influence du magnésium et du calcium.

Telles sont les critiques que nous devons faire à ces diverses méthodes.

Notre méthode hémocacidimétrique. Dosage des fonctions acides du sang. Prise d'essai. — Afin d'être à l'abri des facteurs d'erreur dûs à l'action de l'air, à la perte de l'acide carbonique, etc., nous recevons le sang, au sortir du vaisseau artériel, dans un réactif de précipitation des globules et autres matières colorantes et albuminoïdiques.

Ce liquide est une solution alcoolique d'acétate de potassium.

On le prépare de la façon suivante :

Faire dissoudre 230 grammes d'acétate de potassium dans 1.000 centimètres cubes d'alcool neutre ; faire cette dissolution au bain-marie ; il y a évaporation et on a, après dissolution de l'acétate, un volume approximatif de 1 litre ; si ce volume n'existait pas on le parferait avec de l'alcool après refroidissement.

Nous mesurons et versons 240 centimètres cubes de cette solution alcoolique dans des fioles à long col, portant, sur le col, un trait de jauge à 250 centimètres cubes.

Ces fioles que nous avons fait faire pour les prises de sang, ont une fermeture hermétique, à pression, disque de caoutchouc — *genre perfectionné des canettes de bière* — ce qui permet d'obtenir une fermeture hermétique et de ne pas perdre des traces d'acide carbonique.

Comme nous introduisons dans ces fioles 240 centimètres cubes d'acétate de potasse alcoolique, et que le trait de jauge, sur le col, est à 250 centimètres cubes, c'est, en réalité, une quantité de 10 centimètres cubes de sang réel qui est recueillie.

La dilution est donc au 1/25.

Au contact du réactif de précipitation il y a formation d'une

solution rouge, sans changement appréciable de ton ; le liquide épaisit peu à peu, mais demeure fluide, et, au bout de peu de temps, il y a précipitation des globules.

Ce précipité excessivement faible, avec les quantités que nous employons, ne fausse point les opérations volumétriques de mesurage.

Il est, d'ailleurs, matériellement impossible d'opérer sur le liquide tel quel : d'abord, la filtration est impossible et, tellement lente, qu'il faut attendre vingt-quatre heures pour obtenir un filtratum de 50 centimètres cubes. La coloration, manifestement brune, gênerait toutes opérations d'hémoacidimétrie et de dosage des phosphates par l'urane.

Il faut diluer ce liquide avec de l'eau distillée (préalablement bouillie et refroidie) et, sur une partie de la filtration, décolorer au noir animal parfaitement pur et neutre.

Nous opérerons, pour l'hémoacidimétrie, sur 1 centimètre cube de sang vrai.

Ces dilutions ont été étudiées ; et nous sommes surpris de lire, in *Thèse de Drouin*, 1892, que Kraus, (in *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1889-1890), recueillait 10 à 15 grammes de sang dans environ quatre fois son volume d'une solution saturée d'acétate de potasse alcoolique. Dans ces conditions, dit-il, la filtration donne un liquide limpide légèrement coloré en jaune. *C'est là une erreur*. Nous avons vu, par de nombreux essais, qu'1 volume de sang pour 4 volumes d'acétate alcoolique de potassium donnait un magma épais, et que, par filtration on ne pouvait obtenir qu'une très infime partie liquide *très fortement colorée en rouge foncé*.

En poursuivant ces essais nous avons isolé et lavé le précipité formé par l'action de l'eau et avons constaté que l'eau donnait naissance à une précipitation très volumineuse.

Il est donc nécessaire, en vue des opérations à faire, de prendre les quantités de sang que nous indiquons.

Technique. — Prélever 100 centimètres cubes du liquide du flacon dans lequel on a recueilli le sang ; les introduire dans un matras jaugé de 200 centimètres cubes et parfaire le

volume avec de l'eau distillée ; mélanger et filtrer ¹. Prendre *100 centimètres cubes* de ce nouveau liquide, les verser dans un autre matras jaugé de *200 centimètres cubes* ; ajouter une bonne pincée de noir animal absolument pur et parfaitement neutre ; agiter vivement à plusieurs reprises ; lorsque la mousse est tombée, parfaire le volume avec de l'eau distillée, filtrer dans un matras.

C'est ce filtratum, *parfaitement limpide, à peine teinté d'ambre*, qui servira aux opérations analytiques de dosage des phosphates totaux par l'urane et d'hémoacidimétrie.

Calcul de la quantité de sang réel introduite.

Nous opérons pour l'hémoacidimétrie sur *1 centimètre cube* de sang réel, et pour les phosphates totaux sur *0 cc. 5* de sang réel.

Nous pouvons poser les calculs :

$$\begin{array}{ccccccc} 250 \text{ cc.} & : & 10 \text{ cc.} & :: & 100 \text{ cc.} & : x = & 4 \text{ cc.} \\ \text{Volume} & & \text{Sang} & & \text{Volume} & & \text{Sang réel.} \\ \text{primitif.} & & \text{réel.} & & \text{pris} & & \\ & & & & \text{pour la} & & \\ & & & & \text{dissolution aqueuse.} & & \end{array}$$

Ces *4 centimètres cubes* de sang réel sont contenus dans *100 centimètres cubes* que nous introduisons dans un matras de *200 centimètres cubes*, pour obtenir la dilution aqueuse, afin de permettre la filtration qui est impossible autrement.

Soit :

$$\begin{array}{ccccccc} 200 \text{ cc.} & : & 4 \text{ cc.} & :: & 100 \text{ cc.} & : x = & 2 \text{ cc.} \\ \text{Volume} & & \text{Sang} & & \text{Volume} & & \text{Sang} \\ \text{nouveau.} & & \text{réel.} & & \text{filtré.} & & \text{réel.} \end{array}$$

que nous versons dans un nouveau matras de *200 centimètres cubes* pour opérer la décoloration au charbon. Il vient :

$$\begin{array}{ccccccc} 200 \text{ cc.} & : & 2 \text{ cc.} & :: & 100 \text{ cc.} & : x = & 1 \text{ cc.} \\ \text{Volume} & & \text{Sang} & & \text{Volume} & & \text{Sang} \\ \text{nouveau.} & & \text{réel.} & & \text{prise} & & \text{réel.} \\ & & & & \text{hémoacidimétrie.} & & \end{array}$$

¹ Cette dilution aqueuse donne naissance à un précipité excessivement volumineux restant sur le filtre.

100 centimètres cubes de ce nouveau liquide contiennent donc 1 centimètre cube de sang réel, et, pour avoir 0 cc. 5 de sang réel, pour le dosage des phosphates, il faut prendre 50 centimètres cubes de ce liquide.

Calcul des corrections à faire relativement à l'influence perturbatrice de l'acétate de potassium.

— L'acétate de potassium alcoolique vient, en effet, apporter un retard dans le phénomène d'apparition de la coloration de la phénolphthaléine et, également, de celle du cyanoferrure de potassium par l'urane; il importe donc de calculer la constante de KOH et d'urane à retrancher (*ce qui représente les corrections spéciales*).

Calculons la quantité d'acétate de potassium alcoolique qui existe dans 100 centimètres cubes et 50 centimètres cubes du liquide terminal, afin d'introduire cette même quantité dans les essais différents de prise de titre et de correction de KOH et de l'urane.

$$\begin{array}{ccccccc} 250 \text{ cc.} & : & 240 \text{ cc.} & :: & 100 \text{ cc.} & : & x = 96 \text{ cc.} \\ \text{Volume total.} & & \text{Acétate de potassium} & & \text{Volume} & & \text{Acétate de} \\ & & \text{alcoolique.} & & \text{nouveau.} & & \text{potassium} \\ & & & & & & \text{alcoolique.} \end{array}$$

Ces 96 centimètres cubes d'acétate de potassium alcoolique sont contenus dans les 100 centimètres cubes que nous versons dans un matras de 200 centimètres cubes, pour opérer la dilution aqueuse, permettant la filtration, soit :

$$\begin{array}{ccccccc} 200 \text{ cc.} & : & 96 \text{ cc.} & :: & 100 \text{ cc.} & : & x = 48 \text{ cc.} \\ \text{Volume} & & \text{Acétate de potassium} & & \text{Volume} & & \text{Acétate de potassium} \\ \text{nouveau.} & & \text{alcoolique.} & & \text{pris.} & & \text{alcoolique.} \end{array}$$

C'est donc 48 centimètres cubes d'acétate de potassium alcoolique qui sont introduits dans un nouveau matras de 200 centimètres cubes pour opérer la décoloration au charbon; il vient :

$$\begin{array}{ccccccc} 200 \text{ cc.} & : & 48 \text{ cc.} & :: & 100 \text{ cc.} & : & x = 24 \text{ cc.} \\ \text{Volume} & & \text{Acétate de potassium} & & \text{Volume} & & \text{Acétate de potassium} \\ \text{nouveau.} & & \text{alcoolique.} & & \text{pris.} & & \text{alcoolique.} \end{array}$$

100 centimètres cubes de ce nouveau liquide contiennent donc 24 centimètres cubes d'acétate de potassium alcoolique; et 50 centimètres cubes, la moitié, soit 12 *centimètres cubes*.

Il est donc nécessaire de mettre cette constante de 24 centimètres cubes d'acétate de potassium alcoolique pour la prise de titre de KOH et le calcul de la correction colorimétrique, et, également, 12 centimètres cubes d'acétate de potassium alcoolique pour le titre et la correction uraniques.

Technique détaillée du dosage de l'acidité du sang.

I. Calcul de la correction relative à l'influence de l'acétate de potasse alcoolique. — Dans un verre à filtration chaude, introduire :

24	centimètres cubes	d'acétate de potasse alcoolique.
10	—	— CaCl ² à 10 pour 100.
5	—	— NaCl à 4 pour 100.
100	—	— d'eau distillée bouillie et refroidie.

à part, faire bouillir, dans un becherglass, 100 *centimètres cubes* d'eau distillée contenant V gouttes de solution alcoolique de phénolphtaléine à 7-90, réunir au liquide du verre.

Faire couler, en agitant constamment avec un agitateur, la liqueur alcaline de KOH $\frac{N}{20}$ contenue dans une burette graduée jusqu'à obtention d'une coloration générale du liquide en rose très léger : noter le nombre de dixièmes de centimètres cubes de KOH $\frac{N}{20}$ employés pour cela.

Soit *n* centimètres cubes, ce nombre.

Ce sera la correction à retrancher de chaque dosage.

II. Dosage hémooacidimétrique. — Dans un verre à filtration chaude, introduire :

100	centimètres cubes	du liquide terminal	= 1 cc. sang réel.
10	—	—	CaCl ² à 10 pour 100.
5	—	—	NaCl à 4 pour 100.
10	—	—	eau distillée bouillie et refroidie.

à part, faire bouillir, dans un becherglass, *100 centimètres cubes* d'eau distillée contenant V gouttes de solution alcoolique de phtaléine à 7-90⁴; réunir au liquide du verre, *opérer comme pour le dosage de l'acidité totale urinaire*.

Le nombre de centimètres cubes de KOH $\frac{N}{20}$ employés *diminué de la correction* *n* centimètres cubes, multiplié par le facteur 1,185, donnera, pour 1 litre de sang réel, et exprimée en P²O⁵ la fonction acide totale du sang.

Quant au dosage des phosphates totaux du sang, *il se fait par la méthode à l'urane*, sur *50 centimètres cubes* du liquide terminal = 0 cc. 5 de sang réel.

⁴ 7 grammes de phénolphtaléine dans 90 centimètres cubes d'alcool neutre à 95 degrés; dissoudre, à saturation, à froid; filtration sur papier lavé aux acide fluorhydrique et chlorhydrique.

CHAPITRE II

L'URINE

L'urine est le produit d'excrétion qui a été le sujet du plus grand nombre de travaux dans tous les pays.

Elle contient, outre les matières de la désassimilation organique, certaines substances qui ont été introduites dans l'économie par l'alimentation et qui ne concourent pas cependant à la nutrition.

Propriétés physiques. — Normalement, l'urine est limpide, de couleur ambrée, d'une transparence totale et d'une saveur à la fois amère et salée.

Sa densité oscille entre 1005 et 1040.

Propriétés chimiques. — Ses principaux composés chimiques sont l'eau, l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique, la créatine, la créatinine, les bases xanthiques, l'acide sulfocyanique, tout un groupe de matières colorantes y comprise l'urobiline, de l'indican, des principes extractifs, du mucus vésical, de l'oxalate de calcium, du potassium, du sodium, de l'ammonium, du calcium, du magnésium, des traces de fer, de l'acide sulfurique combiné, de l'acide phosphorique combiné, du chlore et de l'acide nitrique également à état de combinaisons métalliques, et des traces de silicium.

Les principaux gaz sont : l'acide carbonique libre et combiné, l'azote et des traces d'oxygène.

Normalement l'urine est *acide*.

Cette acidité provient d'un certain nombre d'acides organiques libres ou imparfaitement saturés, de phosphates, mono- et bimétalliques, de bicarbonates et d'acide carbonique libre, d'acides amidés, etc.

« La proportion d'urine éliminée en 24 heures est de 1.200 à 1.400 centimètres cubes chez l'homme.

« Ce liquide est parfaitement transparent au moment de l'émission, sauf dans le cas d'urines graisseuses ou purulentes; il se trouble parfois, peu après, soit par refroidissement quand il est riche en urates, soit par la dissociation des bicarbonates et des phosphocarbonates terreux.

« Chez certains animaux, tels que le lapin et le cheval, l'urine est normalement trouble par suite de la présence de carbonate de chaux dans le premier cas, et d'acide hippurique dans le second.

« La couleur de l'urine varie du jaune très clair au brun très foncé.

« On y distingue surtout deux pigments: 1° L'urobiline, qui n'y préexiste pas, mais se forme après l'émission aux dépens d'un chromogène (cette substance se reconnaît facilement au spectroscope, car elle donne une bande d'absorption en avant de la raie F; elle est l'analogue de l'hydrobilirubine); 2° l'uroérythrine qui colore en rouge les sédiments uratiques.

« La solution alcaline de ce pigment donne deux bandes: une entre D et T, l'autre sur F.

« L'odeur de l'urine, d'abord aromatique, ne tarde pas à devenir ammoniacale par fermentation. Certains corps modifient profondément cette odeur. Ainsi, l'ingestion d'essence de térébenthine donne à l'urine l'odeur de la violette, celle d'asperges une odeur nauséabonde due à la formation de méthylmercaptan.

« La réaction de l'urine est normalement acide chez les carnivores¹. »

« D'après Ch. Robin, il est probable que, dans les urines très acides, par exemple celles des carnivores, il existe une petite quantité de phosphate acide de chaux. Les phosphates, dit cet auteur, viennent directement du sang, et ils arrivent

¹ Raphaël Dubois et Couvreur, *Leçons de physiologie expérimentale*, Paris, Carré, 1900.

dans celui-ci par les aliments d'une part et, d'autre part, ils lui reviennent après avoir fait partie des os, des cartilages et d'autres tissus qui abandonnent par désassimilation une portion de la quantité de ces sels qu'ils renferment¹. »

« L'urine des carnivores a à peu près la même composition que l'urine humaine. Elle est claire, fortement acide, riche en urée, pauvre en acide urique.

« L'urine du chien contient, outre les parties constituantes ordinaires, un acide particulier, l'acide kynurénique ($C^{20}H^{24}Az^2O^6 + 2H^2O$); l'urine du chat contient aussi des hyposulfites et de l'allantoïne.

« L'urine des herbivores est trouble, jaunâtre, alcaline et fait effervescence avec les acides; le trouble est dû à un dépôt de carbonates et d'oxalates de chaux tenus en suspension; elle renferme peu de phosphates terreux, de chlorure de sodium et d'ammoniaque, beaucoup de potasse². »

« L'urine représente l'image synthétique des actes de désassimilation accomplis au sein de l'économie organique.

« Par sa masse et l'importance des produits organiques qu'elle charrie, l'urine mérite à un haut degré de fixer notre attention³. »

« La composition des urines est en corrélation avec l'intégrité physiologique du globule sanguin⁴. »

« C'est, en effet, un liquide excrémentitiel dont la haute signification physiologique ressort du simple fait qu'elle représente, à elle seule, la majeure partie des déchets de l'organisme. Sans doute, comme l'a dit ingénieusement Carl Vogt, on a fait remarquer qu'on ne pourrait déterminer les travaux faits dans un laboratoire de chimie, si l'on se borne à examiner combien d'eau, d'acide sulfurique, de potasse et de chaux y ont été introduits, et combien d'acide carbonique et d'eau s'en vont par la cheminée ou sont emmenés par les canaux. Cela est

¹ *Leçons sur les humeurs normales et morbides*, Paris, Baillière, 1874, p. 77³.

² Beaunis, *Physiologie*, Baillière, Paris, 1888, t. II, p. 175.

³ Schutzenberger, *Chimie physiologique*, Paris, Masson, 1864, p. 242.

⁴ Ritter, thèse doctorat ès sciences, Paris, 1872, p. 87.

parfaitement vrai, mais il est vrai aussi que des observations de ce genre ont cependant une certaine valeur quand elles se rapportent à un laboratoire qui, comme le corps animal, ne produit et n'absorbe que certaines substances.

« Un chimiste qui serait préposé à une fabrique d'acide sulfurique peut parfaitement se rendre compte de sa fabrication, quand il sait combien on a employé de soufre, de salpêtre et de combustible¹. »

Armand Gautier, dont la haute valeur scientifique est connue, représente les urines normales comme composées de :

		Moyennes par kilogr. d'urine	Moyennes correspon- dant à 24 heures	Moyennes par kilogr. du poids du corps
Matières organiques par kilogr. d'urine. 28 à 30 par jour 36 à 38	Eau par kilogr. d'urine.	956		
	— par jour	1243		
	Urée	25,37	33	0,500
	Acide urique	0,40	0,52	0,008
	— hippurique.	0,50	0,65	0,006
	Créatinine et créatine	0,80	1,00	0,014
	Xanthine et analogues	0,04	0,052	»
	Matières colorantes et extractiv.	4,50	5,85	0,155
	Acides gras volatils			
	Acide oxalique.			
	Phénolsulfates			
	Indoxyl- et scatoxylsulfates			
	Acide paroxyphényl acétique.	très peu	très peu	très peu
	Glycose			
	Mucus, pepsine			
Sels minéraux par kilogr. d'urine. 16 à 17 par jour 20 à 21	Acides gras, glycérophosphates.			Cl = 0,0126 SO ³ = 0,030 P ² O ⁵ = 0,048
	Chlorure de sodium.	10,50	13,65	
	Sulfates alcalins	3,10	4,03	
	Phosphates calciques	0,31	0,40	
	— magnésiques	0,45	0,58	
	— alcalins	1,43	1,86	
	Sels ammoniacaux	0,70	0,91	
	Acide silicique			
	— azotique	traces	traces	
	Gaz, O, CO ² , Az	traces	traces	

¹ Mathias Duval et Gley, *Physiologie*, Paris, Baillière, 1907, II^e partie, p. 724

D'après le même auteur, il est intéressant de comparer la composition des urines, du plasma sanguin et du sérum de la lymphe chez un même animal, à un moment donné. Voici, pour l'homme, les chiffres empruntés à *Vogel* et à *Kerner*.

COMPOSITION	URINES	PLASMA DU SANG	SÉRUM DE LA LYMPHE
Eau	960	901,51	957,60
Matières albuminoïdes	»	81,92	32,02
Fibrine	»	8,06	»
Urée	23,30	0,15	3 à 4
Acide urique	0,50	»	»
Chlorure sodique. NaCl	11,00	5,55	5,65
Acide phosphorique P ² O ⁵	2,30	0,19	0,02
Acide sulfurique SO ⁴ H ²	1,30	0,13	0,08
Phosphates terreux	0,80	0,52	0,20

Armand Gautier, *Leçons de Chimie biologique*, 2^e édition, Paris, Masson, 1897.

Relativement à la fonction acide de l'urine, il n'y a pas d'avis opposé pour l'urine des omnivores et des carnivores; seule l'urine des herbivores est dite « *alcaline* », suivant la majorité des auteurs.

Il n'en est rien, chimiquement et physiologiquement, selon nous.

Au surplus, de nombreuses analyses que nous avons faites d'urines d'herbivores nous autorisent à dire qu'elles possèdent une fonction acide nette.

Ces urines, au surplus, renferment de l'acide carbonique libre; c'est, du reste, une nécessité biologique, car, sans cela, sans acide carbonique libre en excès, les sels alcalino-terreux ne seraient d'abord pas solubilisés, ensuite ils ne pourraient pas être éliminés par le liquide urinaire.

Nous donnons, comme preuve de ce que nous avançons, l'exemple de l'analyse, faite par nous, d'une urine de lapin.

Urine prise dans la vessie après avoir sacrifié l'animal :
Volume recueilli, 10 centimètres cubes.

Fait, avec de l'eau distillée, préalablement bouillie, un volume de 50 centimètres cubes.

Résultats analytiques. — Filtration du liquide trouble ; le précipité retenu sur le filtre a donné effervescence sous l'action de ClH dilué ; l'oxalate d'ammonium a caractérisé, dans la partie liquide, la présence du calcium (après neutralisation par l'ammoniaque et acidification par l'acide acétique dilué) : ce précipité était donc formé de carbonate de calcium.

1° Le dosage des phosphates totaux a donné une valeur au litre, exprimée en P^2O^5 , de 0,215.

2° Le dosage de l'acidité totale fournit une valeur au litre, exprimée en P^2O^5 , de 0,671.

Remarquons que $0,671 > 0,215$.

Donc, cette acidité comprend un autre facteur que les hydrogènes libres des phosphates bimétalliques.

Pour mettre cette valeur en évidence, nous avons fait bouillir une partie de l'urine, dans une fiole à vide, réunie à la trompe à eau.

Le dosage de l'acidité n'a plus donné qu'une valeur au litre, exprimée en P^2O^5 , de 0,0716.

Il y avait donc, comme acidités dues à l'acide carbonique libre ou combiné, une valeur au litre, exprimée en P^2O^5 , de :

$$\begin{array}{r} 0,6710 \\ - 0,0716 \\ \hline 0,5994 \end{array}$$

Ce qui fortifie notre conclusion d'admettre que le calcium est solubilisé grâce à l'acide carbonique, c'est que le filtratum limpide contenait de la chaux, qui ne pouvait évidemment s'y trouver, à l'état de dissolution, que grâce à l'action calcisol-vante de l'acide carbonique, et sous forme de bicarbonate de calcium.

Historique des procédés uroacidimétriques.

Nous allons, comme nous l'avons fait pour le sang, donner l'histoire et l'exposé critique des diverses méthodes qui ont été publiées pour le dosage de l'acidité de l'urine.

L'acidité de l'urine est due à une complexité de fonctions acides qui entraîne et crée nécessairement une complexité de difficultés, ainsi que nous l'avons vu en étudiant la composition chimique de l'urine.

Armand Gautier, avec son autorité scientifique, s'exprime en ces termes, au sujet de l'acidité de l'urine : « D'une manière générale, l'acidité d'une liqueur à réaction acide (quelle que soit sa composition) exprimée en alcali, en soude, par exemple, est représentée par la quantité de cet alcali qu'il faut ajouter pour en neutraliser l'unité de volume, en présence d'un réactif indicateur déterminé. L'acidité d'une liqueur à réaction acide (quelle que soit sa composition), exprimée en acide, acide chlorhydrique, par exemple, est représentée par la quantité de cet acide capable de neutraliser exactement, en présence d'un indicateur déterminé, un même volume d'une même solution alcaline que l'unité de volume de la liqueur examinée.

« Ces définitions s'appliquent à l'urine comme à toute autre liqueur.

« Mais il ne conviendrait pas, pour mesurer son acidité, de verser, dans un volume connu de cette urine, un volume de liqueur alcaline titrée, jusqu'à obtenir le virage au bleu de la teinture de tournesol. En effet, d'une part, ce virage du rouge au bleu est peu sensible ; d'autre part, l'urine est colorée ; enfin, elle contient des phosphates neutres et acide de soude : $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ et PO^4NaH^2 , qui rendent la réaction amphotère, de sorte que, lorsqu'on approche du moment de saturation, la liqueur rougit longtemps le papier bleu et bleuit le papier rouge¹. »

¹ Armand Gautier, *loc. cit.*, p. 633.

Passons rapidement en revue les diverses méthodes uroacidimétriques publiées.

Elles peuvent se diviser en plusieurs catégories :

I. — **Procédés basés sur l'emploi du tournesol.**

II. — **Procédés basés sur l'emploi de la phénolphtaléine.**

Disons tout de suite que, dans l'une et l'autre de ces classes, les erreurs sont dues aux mêmes causes : influence des sels calciques et magnésiens dans un milieu phosphaté, comme nous l'avons exposé dans le chapitre de l'acidimétrie de l'acide phosphorique.

III. — **Procédés basés sur une précipitation des phosphates.**

Nous ferons rentrer dans cette classe le procédé de M. Joulie, au sucrate de calcium, quoique, à dire vrai, il ne puisse « *chimiquement* » trouver une place bien déterminée dans aucune.

Nous verrons tout à l'heure ce qu'il faut penser de cette méthode.

Dans cette troisième classe entrent les procédés de *Maly*, *Denigès*, *Lepierre*, *Astruc*, *Barral*, *Blarez* (précipitation des phosphates en sels barytiques ou calciques et titration de la liqueur sodique alcaline en excès).

Un peu en dehors peut, néanmoins, se placer le procédé de *Jégou* (précipitation des phosphates sous forme de phosphate ammoniac-magnésien, et titration en retour, comme dans les procédés précédents).

Nous allons citer *in extenso* le travail de *Lepierre*.

Méthode de Lepierre (Bulletin Société chimique de Paris, 3^e série, t. XIX-XX, n^o 14, 20 juillet 1898).

Cet auteur reconnaît que le dosage de l'acidité urinaire est l'un des plus complexes de l'analyse urologique.

Ignorant la fonction acide du sang, il écrit : « La raison pour laquelle l'urine est acide alors que le sang dont elle dérive est alcalin, est assez difficile à expliquer. »

C'est là une erreur grave de M. Lepierre.

Il passe en revue différentes méthodes du dosage de l'acidité urinaire et s'arrête, plus particulièrement, *pour le sévèrement critiquer*, sur le procédé de M. Joulie au sucrate de calcium.

Il reconnaît qu'il a été séduit tout d'abord par la « *simpli-cité apparente* » de cette méthode, mais que, après expériences faites, il faut reconnaître que ce procédé ne résout pas le problème du dosage de l'acidité de l'urine.

Il énumère le résultat de douze analyses d'urine et conclut, en disant « que l'apparition d'un précipité permanent de phosphates survient bien avant que l'acidité des seuls phosphates monométalliques soit saturée, et cela souvent vers la moitié de cette saturation¹ ».

M. Lepierre conclut en disant : « *le procédé Joulie ne peut donner que des résultats erronés et se trouve condamné.* »

Après cette critique fort juste du procédé de M. Joulie, M. Lepierre expose sa méthode uroacidimétrique.

Faisant une erreur de priorité (ce qui lui a été reproché par le professeur Denigès, dans le numéro du 5 octobre 1898 du *Bulletin de la Société chimique*) qui réclame la priorité pour sa méthode dérivant de la méthode Maly, 1876-1877, et qu'il a exposée dans sa thèse inaugurale de médecine (Bordeaux, 1884).

Dans ce même *Bulletin*, M. Lépinos réclame, également, priorité pour Maly et formule ses critiques relativement à la formation de sels polybarytiques, ce qu'au surplus avait fait remarquer, avant lui, *Lieblein*, en Allemagne. Et M. Lépinos conclut en indiquant qu'il est absolument nécessaire d'éliminer la chaux dans les urines.

M. Lepierre, dans le numéro du 20 novembre 1898, accorde

¹ M. Lepierre n'a pas remarqué, comme nous, que le procédé Joulie, au sucrate de calcium, dosait l'acidité d'urines alcalines. En effet, et on peut répéter l'expérience, dans une urine très peu minéralisée, contenant peu de calcium, peu de phosphates, *et rendue ammoniacale par fermentation*, le sucrate introduit forme du phosphate tricalcique qui se dissout sous l'influence dissolvante du chlorure d'ammonium. On utilise toujours, dans ce cas, une quantité de sucrate qui *dose une acidité ammoniacale !*

à M. Denigès la priorité demandée et dit à M. Lépinos qu'il n'est nullement nécessaire d'éliminer la chaux de l'urine. Il ajoute qu'il est d'accord avec M. Lépinos sur un seul point : *celui de condamner la méthode de M. Joulie.*

M. Lepierre expose ainsi sa méthode : « Mesurer 50 centimètres cubes d'urine, les introduire dans un ballon de 100 centimètres cubes; ajouter 25 centimètres cubes de soude décinormale; remplir jusqu'au trait avec une solution de BaCl_2 à 5 ou 10 pour 100; mélanger; filtrer sur filtre et entonnoir secs et recevoir dans un verre également sec. Mesurer 50 centimètres cubes du filtratum (correspondant à 25 centimètres cubes d'urine); ajouter quelques gouttes de phtaléine en solution alcoolique à 1 pour 100; déterminer l'alcalinité résiduelle avec une solution de CH_3COOH $\frac{\text{N}}{10}$ jusqu'à disparition de la teinte rose.

Soit N le nombre de centimètres cubes d'HCl nécessaires à la neutralisation. Si l'urine était neutre, il faudrait 12 cc. 5 d'HCl $\frac{\text{N}}{10}$. L'acidité des 25 centimètres cubes d'urine est égale à $12,5 - \text{N}$ d'HCl $\frac{\text{N}}{10}$ et pour 1 litre 40 ($12,5 - \text{N}$). »

M. Lepierre tire les conclusions suivantes :

« 1° Le procédé de saturation directe, par la soude et la phtaléine, correspond seulement à la formation du phosphate monosodique en disodique (sans parler, bien entendu, des autres éléments acides);

« 2° Son procédé correspond à la transformation des phosphates mono et dimétalliques en phosphates trimétalliques;

« 3° Le procédé direct en présence de BaCl_2 et phtaléine correspond à la transformation du phosphate monosodique en trimétallique. »

Nous devons faire remarquer les erreurs de ces conclusions :

En saturant, directement, par la soude et la phtaléine, comme il y a du calcium dans les urines, en quantité quelconque et variable, le virage de la phtaléine ne se fera

pas exactement quand le phosphate monosodique aura été transformé en bisodique, et il y aura un mélange de phosphate tricalcique et de phosphates alcalins.

Le procédé de M. Lepierre, comme celui de Maly, Denigès, etc., soit à froid, soit à l'ébullition, donne naissance à des sels polybarytiques.

En outre, de quelle façon ont été repérées les liqueurs ?

Notre critique générale demeure donc.

En mettant une constante de CaCl^2 et en introduisant (dans les conditions que nous avons indiquées, à $+50$ degrés C) de la $\text{KOH} \frac{\text{N}}{20}$, en présence d'un excès de phtaléine, il y a précipitation intégrale de phosphate trimétallique; on dose donc, par ce moyen bien simple, tous les hydrogènes actifs des phosphates, sans parler, bien entendu, de tous les autres facteurs d'acidité existant dans le liquide.

M. Lepierre commet, en outre, une lourde erreur en disant que 1 molécule de $\text{PO}^4 \text{Na}^2\text{H}$ absorbe 0 molécule de NaOH , par procédé direct, avec BaCl^2 et phtaléine.

En mettant $\text{PO}^4 \text{Na}^2\text{H} + \text{BaCl}^2$ et phtaléine et introduisant de la NaOH , il n'y a apparition de la teinte rose qu'après la saturation de l'oxydrile libre.

Un seul auteur a, à notre connaissance, su rendre le plus rigoureux qu'il puisse être le procédé Maly. Nous nommons notre savant maître, M. le Dr Et. Barral, professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, qui, en soumettant l'urine ou le liquide à l'action du bain-marie bouillant, dans un flacon hermétiquement bouché, a réalisé la possibilité du dosage de l'acidité urinaire totale.

Les seules remarques que nous puissions faire concernant le procédé Barral sont :

- 1° *Le temps que demandent les opérations successives;*
- 2° *La filtration;*
- 3° *Les erreurs possibles de volume, vu les températures inégales;*

4° Ou, si les températures doivent être obtenues absolument concordantes, la nécessité d'un bain d'eau, c'est-à-dire un nouveau facteur de longueur de l'opération uroacidimétrique.

M. le professeur E. Barral voudra bien accepter, avec sa haute bienveillance habituelle, l'exposé analytique que nous faisons de sa méthode.

Il a déterminé, au laboratoire de physiologie de M. le professeur R. Dubois, l'acidité totale d'une même urine dont nous dosions, également, la fonction acide totale par notre méthode ; la concordance entre les deux méthodes a été absolue¹.

Nous-même avons, dans notre laboratoire, effectué plusieurs essais avec les deux méthodes ; ces essais comprenaient des solutions titrées mono- et bimétalliques et des urines. Nous n'avons relevé que de très légères différences, les unes en plus, les autres en moins.

Il nous paraît nécessaire de citer *in extenso* cette méthode telle qu'elle est décrite dans le traité magistral d'analyses biologiques du professeur Barral.

Traité d'analyse chimique biologique, t. V, Paris, Bailière, 1909, p. 17 : L'acidité est due surtout à plusieurs sels acides, principalement au phosphate monosodique PO_4NaH^2 , produit par l'action de l'acide urique sur le phosphate disodique $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{II}$; aux urates acides ; aux acides : urique, hippurique, phosphoglycérique, lactique, carbonique libre ou combiné, etc., qui se comportent d'une manière différente avec les divers indicateurs colorés, sur lesquels plusieurs de ces acides n'ont aucune action.

« *Dosage* : Le phosphate monosodique ayant une réaction acide au tournesol, tandis que les phosphates disodique et trisodique ont une réaction alcaline, il n'est pas possible de doser directement l'acidité de l'urine par la méthode acidimétrique.

¹ Cette concordance ne pouvait être appréciée ni en ClH , ni en P^2O^5 , mais par le nombre de centimètres cubes de potasse $\frac{\text{N}}{20}$ employés par chacun de nous,

« D'autre part, les résultats sont variables avec les divers indicateurs colorés. En effet, en saturant une molécule d'acide phosphorique par la soude titrée, on constate que l'on obtient la neutralisation apparente par une seule molécule de soude en présence de l'héliantine ou de cochenille ; par 1 molécule et demie avec le tournesol ; par 2 molécules avec la phénol-phtaléïne du phénol ; par 3 molécules avec le bleu C⁴B Poirrier, après un virage difficile à saisir.

« De plus ces indicateurs ne sont pas influencés par les acides faibles, par l'acide urique, diuréide agissant sur les bases comme un acide faible, etc...

« *Acidité apparente.* — Quelques auteurs proposent de déterminer directement par l'acidimétrie l'acidité apparente de l'urine par rapport à un indicateur déterminé, par exemple la phtaléïne du phénol ou le tournesol.

« On obtient, ainsi, seulement une partie de l'acidité de l'urine, variable avec l'indicateur, permettant seulement d'établir des comparaisons. Pour faire la détermination de l'acidité apparente, on fait tomber goutte à goutte une solution de soude décinormale dans un volume connu (par exemple 15 centimètres cubes) d'urine additionnée de l'indicateur choisi jusqu'à virage. On exprime le résultat en acide chlorhydrique.

« *Acidité absolue.* — Au contraire, l'acidité absolue ou réelle est donnée par la quantité d'hydrogène susceptible d'être remplacée par un métal dans les corps à fonction acide.

« Il est préférable d'exprimer les résultats en acide chlorhydrique, car il est monobasique et ne présente pas l'inconvénient de plusieurs degrés d'acidité ; enfin il présente une certaine relation avec l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

« Le dosage de l'acidité doit être fait très peu de temps après la sortie de la vessie, l'urine est fort altérable, surtout lorsque la température dépasse + 20 degrés C.

« Pour conserver l'urine, s'il n'est pas possible de faire le dosage de suite, on lui ajoute quelques fragments de thymol.

« Parmi les nombreuses méthodes proposées, seule la

méthode de Maly, successivement perfectionnée par Denigès, Astruc, Lepierre, Barral, etc., donne des indications exactes.

« Le principe de la méthode consiste à précipiter tous les phosphates alcalins à l'état de phosphate tricalcique (Maly) ou mieux barytiques.



ainsi que tous les autres acides sous forme de sels barytiques, en présence d'un excès de soude caustique décimormale. De cette manière, tous les hydrogènes actifs libres sont remplacés par une quantité équivalente d'un métal alcalino-terreux. Après filtration, on dose, par différence, la quantité de soude saturée.

« *Technique.* — Dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes, on verse successivement : 20 centimètres cubes d'urine, 20 centimètres cubes de soude $\frac{\text{N}}{10}$, 10 centimètres cubes de solution de BaCl^2 à 10 pour 100. On ajoute jusqu'au commencement du col de l'eau distillée bouillie; on agite ferme le ballon avec un bon bouchon de liège, et chauffe au bain-marie bouillant pendant une demi-heure.

« Le ballon est ensuite refroidi vers 15 degrés C; on complète au trait avec de l'eau distillée bouillie, mélange et filtre rapidement. On prélève avec une pipette 50 centimètres cubes du liquide filtré, correspondant à 10 centimètres cubes d'urine; on les verse dans un vase à saturation; on ajoute 10 centimètres cubes de solution $\frac{\text{N}}{10}$ d'acide sulfurique, quelques gouttes de phtaléine; puis goutte à goutte de la solution décimormale de soude contenue dans une burette jusqu'à coloration rose. Si l'on a employé n centimètres cubes de soude, l'acidité exprimée en acide chlorhydrique est donnée par $n \times 100 \times 0,00365$. »

Faisons, très rapidement, l'examen critique de ces différentes méthodes :

I ET II. — L'emploi du tournesol ou de la phénolphtaléine

apporte une cause d'erreur due à la présence du calcium dans un liquide contenant des phosphates alcalins.

III. — Nous pouvons dire que le statisme chimique est rompu, puisqu'on fait bouillir l'urine, *sauf dans le procédé du professeur E. Barral*¹, ce qui dissocie les carbonates, chasse une partie de l'acide carbonique libre ; au surplus, à l'ébullition, il se forme, comme nous l'avons vu, des phosphates barytiques ou calciques à plus de trois éléments de base.

Relativement au procédé de M. Jégou (thèse de pharmacie, Bordeaux, 1901, *l'Acidité urinaire, son dosage*), nous devons faire remarquer que, contrairement à ce qu'indique l'auteur, il ne se précipite pas du phosphate ammoniaco-magnésien de *composition théorique* (voir notre étude sur le dosage de la magnésie, *Moniteur scientifique du Dr Quesneville*, t. XXII, 793^e livraison 1908).

En outre, il ne peut éviter la *précipitation des sels calciques*.

Ce procédé ne peut donc conduire qu'à des *résultats erronés*.

Il faut aussi faire remarquer que le procédé de M. Jégou produit, nécessairement, *une précipitation complexe, artificielle, modifiant profondément la texture et l'équilibre moléculaire du liquide urinaire*. C'est, dans une certaine mesure, imiter ceux qui, pour déterminer la quantité de phosphates terreux et alcalins d'une urine, introduisaient un excès d'ammoniaque qui précipitait les phosphates terreux, et qui évaluaient ensuite, après filtration, les phosphates alcalins demeurés en solution ; ce procédé, qui ne donnait ni des *résultats concordants*, ni des *résultats approchés*, ni des *résultats réels*, a été définitivement condamné par tous les chimistes-biologistes, parce que conduisant à des *résultats absolument artificiels*.

¹ Le professeur E. Barral chauffe au bain-marie bouillant le flacon hermétiquement bouché et après introduction de BaCl² et NaOH. Voir l'ouvrage de l'auteur, *Traité complet d'analyse chimique*, Baillière, Paris, Volumes analyses chimiques, biologique, générales et spéciales.

Disons, en terminant l'examen critique du procédé de M. Jégou, que son auteur évalue l'acidité urinaire au moyen d'un calcul fort compliqué, qui ne tient, cependant, aucun compte de la *valeur réelle, exacte, des oxhydriles libres des phosphates urinaires*.

Quant au procédé de M. Astruc (thèse de Montpellier, 1898, *De l'acidimétrie de l'acide phosphorique, ses applications*) : précipitation, à froid, par un excès d'alcali, avec CaCl^2 ou BaCl^2 , et titration, *en retour, par un acide titré* (avec touches sur des gouttes de phtaléine, ou phtaléine dans le liquide), nous dirons que ce procédé n'échappe nullement à la critique que nous faisons d'une *précipitation de sels polybasiques* ; en outre, il offre *peu de précision*, et il y a, *nécessairement, introduction d'un excès d'acide titré*. Au surplus, de quelle façon ont été repérées les liqueurs ?

Ce procédé ne saurait donc conduire à des résultats précis et concordants.

La méthode électrométrique a été appliquée à la détermination de l'acidité urinaire. Carlo Foa (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LVIII, 1905) et (*Reazione dei liquidi dell' organismo determinata col metodo elettrometrico [pila di concentrazione]*, estratto dall *Archivio di Fisiologia*, vol. III, fasc. 3, marzo 1906) trouve l'urine humaine sensiblement neutre.

Nous avons déjà fait remarquer ce que nous pouvons objecter à ces méthodes fort compliquées et demandant un nombreux matériel scientifique.

La vieille méthode acidimétrique durera encore, c'est l'avis de savants qui font autorité ; c'est le nôtre également ; les méthodes des piles à concentration qui trouvent tout « *neutre* » ne sauraient, à notre modeste avis, la détrôner.

L'examen critique de la méthode de M. Joulie qui, à son apparition, avait fait un *certain bruit*, a été fait, après MM. Lepierre, Lépinos, par d'autres savants autorisés, savoir :

Le Dr Gautrelet, qui, dans un opuscule, *Sémiologie des maladies par ralentissement de la nutrition*, Clermont (Oise),

1901, adresse de vives critiques au procédé de M. Joulie qu'il accuse « *d'être en non-conformité chimique pour les repérages et les titrages* ».

Nous-même avons formulé pareilles observations (in *Annales de chimie analytique*, voir Index bibliographique).

Le Dr J. Winter, chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris, a publié une critique scientifique *excessivement sévère* du procédé de M. Joulie dans le *Bulletin de thérapeutique*, t. CXXXXII, 23 juillet 1901, disant que : « M. Joulie part d'une acidité obtenue par M. Gautrelet à l'aide du tournesol. Ce fait est certainement l'un des plus *surprenants* de ses mémoires. Voilà une acidité qui n'a rien de commun avec l'acidité Joulie et qui, néanmoins, lui sert de *normale* !

« *Autant prendre, comme normale du phosphore urinaire, les chlorures d'une urine quelconque supposée normale...* »

Il est intéressant de terminer, en citant M. Joulie lui-même pour montrer, **par des preuves fournies par l'auteur**, qu'il n'a pas su comprendre le processus chimique du dosage acidimétrique d'un liquide phosphaté contenant du calcium ou des alcalino-terreux.

Pour cela, il nous suffira de citer, *textuellement*, cet auteur lui-même : (Joulie, *Urologie pratique et Thérapeutique nouvelle*, 2^{me} édition, Doin, Paris, 1907, p. 293). « Prenez une urine quelconque et faites le dosage de son acidité, prétendue totale, par le procédé au tournesol ; ajoutez à cette urine une petite quantité d'une dissolution parfaitement neutre, au tournesol, de chlorure de calcium et refaites le dosage. Vous arriverez à un chiffre beaucoup plus élevé que dans le premier essai. La solution neutre de chlorure de calcium n'a cependant rien pu ajouter à l'acidité de l'urine. A quoi peut tenir ce singulier résultat ? A ce qu'une partie de la soude a été employée à précipiter du phosphate tricalcique et à saturer l'acide chlorhydrique auquel la chaux était primitivement combinée. Or, le phosphate tricalcique n'existait pas dans l'urine, puisqu'il est insoluble et que tout était en dissolution. Il y a donc eu de la soude employée à une opération chimique qui

n'a rien de commun avec la saturation de l'acidité **et l'on a dosé de l'acidité qui n'existait pas.**

« Mais, dira-t-on, pour cela, il a fallu ajouter du chlorure de calcium à l'urine, et dans la pratique on n'en ajoute pas ! Par cette addition, nous avons évidemment agrandi le phénomène. Mais nous ne l'avons pas créé. Toutes les urines contiennent de la chaux et de la magnésie et laissent précipiter des phosphates alcalino-terreux tribasiques avant que l'acidité soit entièrement saturée. La soude à saturation donnera donc toujours *une certaine proportion d'acidité due à cette précipitation et qui cependant n'existait pas.* »

Relativement à l'emploi de la phénophtaléine, voici comment s'exprime M. Joulie, *ibid.*, p. 296... « l'introduction de cet indicateur en uroacidimétrie n'a donc fait qu'augmenter l'obscurité, puisqu'il a donné des nombres différents, pour exprimer les mêmes acidités. *Echappe-t-il au moins au grave reproche de doser de l'acidité qui n'existe pas ? Pas le moins du monde.* Avec lui, *comme avec le tournesol*, l'addition d'un sel neutre, *le chlorure de calcium*, élève singulièrement les dosages, qu'il s'agisse d'un phosphate acide ou d'une urine ».

Il est inutile de faire davantage remarquer les *lourdes erreurs du raisonnement chimique de M. Joulie*; nous avons, dans le chapitre de l'acidimétrie de l'acide phosphorique, montré le processus régulier de ce phénomène, *en présence du tournesol, de la phénophtaléine et des quantités variables de chlorure de calcium*¹.

¹ Voir p. 26, 27, 28.

NOTRE MÉTHODE UROACIDIMÉTRIQUE

IL NOUS PARAÎT INUTILE DE RETRANSCRIRE ICI CES MÉTHODES.
NOUS LES AVONS LONGUEMENT DÉCRITES DANS UN CHAPITRE PRÉCÉDENT ¹.

REMARQUE IMPORTANTE

La nature de l'urine dont on veut déterminer les fonctions acides n'est pas indifférente.

En effet, il importe de faire ces déterminations le plus près possible de l'émission; l'urine étant un liquide essentiellement altérable, et essentiellement altérables aussi étant les fonctions acides de ce liquide organique.

Comme il n'est pas toujours possible d'avoir un échantillon d'urine immédiatement après l'émission, il faut prendre certaines précautions bien simples.

L'échantillon d'urine sur lequel doivent être effectués les dosages des fonctions acides sera introduit dans une fiole de verre, parfaitement propre et sèche, au fond de laquelle on mettra « approximativement 1 gramme » du mélange suivant :

Camphre pulvérisé	20 grammes
Iodoforme pulvérisé.	50 —
Chloroforme	quantité suffisante

pour obtenir une masse de consistance molle.

¹ Voir Première partie, chapitre II, p. 29 à 44 incluse.

Ce mélange a une action antifermentescible nette ; il n'influence nullement la fonction acide de l'urine.

Au surplus, l'urine subissant la filtration sur papier avant de procéder aux dosages uroacidimétriques, toutes ces matières, le chloroforme compris, demeurent sur le filtre.

Toutes les émissions d'urine ne sont pas capables de donner une idée juste de la fonction acide ; il est évident que les émissions d'urine suivant l'ingestion de boissons ou d'aliments ne sauraient apporter des résultats précis.

Les anciens urologistes avaient dénommé les urines émises sous l'influence de la boisson, de l'alimentation, du jeûne alimentaire, en :

Urina potus (boisson).

Urina cibi (alimentation).

Urina sanguinis (du sang).

Cette dernière, physiologiquement, est la seule intéressante et la seule qui puisse donner des résultats acidimétriques sérieux.

Il s'ensuit que l'urine du matin, à jeun, au réveil (vu les émissions qui suivent le repas du soir, quelquefois même les émissions nocturnes¹), est l'urine qui offre, à l'analyse uroacidimétrique, l'échantillon le plus convenable pour juger de l'état fonctionnel acide du liquide urinaire.

Nous dirons même que c'est également sur l'urine du matin, que devraient être effectuées toutes les opérations analytiques.

Il peut être évidemment, dans certains cas, utile et intéressant de faire une analyse sur l'ensemble des urines des vingt-quatre heures, mais il est évident que, sur cet ensemble, on n'effectuerait aucun dosage acidimétrique ; seuls les éléments anormaux : glycose, albumine, peuvent, avec quelque utilité, être dosés sur le mélange des urines de vingt-quatre heures.

¹ Qui débarrassent le liquide urinaire des éléments apportés par l'alimentation.

Le dosage des phosphates, sulfates, chlorures, peut également être effectué sur cet ensemble pour apprécier l'élimination pendant vingt-quatre heures, mais ces éléments subissent également l'influence de l'alimentation.

Il nous paraît que l'analyse de l'urine, pour offrir des résultats se rapprochant le plus du point physiologique normal, doit être pratiquée sur l'urine du matin, à jeun.

•

CHAPITRE III

LE LAIT

Généralités et propriétés physiques. — Le lait est un liquide blanc sécrété par des glandes spéciales des femelles des mammifères et destiné à l'alimentation du nouveau-né.

Les principes constituants sont à peu près les mêmes dans toute la série animale.

Sa densité varie entre 1,018 et 1,045.

Le lait abandonné à lui-même se sépare en deux couches : l'une jaune, plus ou moins épaisse, est formée par la crème provenant de l'accumulation de globules graisseux de moindre densité ; la couche inférieure est plus aqueuse et de couleur légèrement bleuâtre.

Propriétés chimiques. — Les substances contenues normalement dans le lait sont : l'eau, la caséine, l'albumine du sérum, le sucre de lait, des glycérides, l'acide lactique, l'acide citrique¹, des matières extractives, des sels inorganiques : (chlorures sodique, potassique, phosphates alcalins et de calcium), (sulfates de calcium et de magnésium), traces de fer, de fluor et de silicium, des gaz : l'acide carbonique, l'oxygène et l'azote.

Vu l'existence, dans le lait, de phosphates et de calcium, son acidimétrie, avec le tournesol ou la phénolphtaléine, offre les mêmes erreurs que nous avons signalées.

Nous lisons (*Encyclopédie Frémy*, p. 1.161) : « Le lait de

¹ Acide citrique dans le lait. V. Vaudin, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXX. Soxhlet, *Landw. Versuchs*, 1888, p. 101.

vache, fraîchement trait, est *alcalin au tournesol*, *acide à la phénolphtaléine* (Traub et Hock). Au tournesol, 100 centimètres cubes de lait possèdent une alcalinité correspondante à 0,198 de NaOH, et, à la phtaléine, une acidité représentée par 0,093 de SO^4H^2 .

« Sebelien (*Chem. Zeit.*, t. XVI, p. 597, et *Iahr. f. Thiers*, 1892, p. 166), a démontré et mesuré l'intensité de la *réaction amphotère* du lait de vache, et il a trouvé que, au tournesol, 100 centimètres cubes de lait exigent, d'une part, de 1 à 4 centimètres cubes de SO^4H^2 $\frac{N}{10}$ et, de l'autre, 6 à 10 centimètres

cubes de NaOH $\frac{N}{10}$ pour devenir neutre ; à la fin de la période de lactation, l'alcalinité exige parfois 14 centimètres cubes d'acide, tandis que l'acidité baisse jusqu'à ne plus neutraliser que 2 à 4 centimètres cubes de NaOH. L'acidité à la phtaléine correspond d'abord à 20 ou 22 centimètres cubes de NaOH $\frac{N}{10}$ et, à la fin, seulement à 6 à 20 centimètres cubes de NaOH $\frac{N}{10}$.

« Le lait d'ânesse, de chèvre, se comporte comme celui de vache et montre cette réaction amphotère ; celui des herbivores est ordinairement acide... »

Voilà donc des *apparences* et des *réalités* de *contradictions*.

En effet, un même liquide ne peut, à la fois, être *acide* et *basique*, ce qui semblerait être à la lecture de ce qui précède.

Le dosage de l'acidité du lait est indiqué de la façon suivante : (*Dictionnaire de chimie Würtz*, 2^e supplément, t. VI, I-PLU, p. 202). « On dose l'acidité du lait à la soude titrée $\frac{N}{4}$. On opère sur 100 centimètres cubes de lait avec V gouttes de phtaléine. »

Vu la présence des phosphates et des alcalino-terreux, ce procédé n'indique pas l'acidité réelle et totale. — En effet, en faisant, suivant cette méthode, le dosage de l'acidité sur

100 centimètres cubes d'un lait quelconque, on remarque qu'il faut employer une quantité de NaOH plus petite que celle qu'on doit employer, si l'on ajoute, au même volume du même lait, une quantité de chlorure de calcium, parfaitement neutre, en présence de la phénolphtaléine.

Le tableau ci-dessous montre les analogies analytiques des cendres du lait et du sang ; il s'ensuit que le même facteur d'erreur y est contenu, vu la présence de la chaux et de la magnésie.

500 parties de cendres contiennent :

	LAIT de FEMME	LAIT de VACHE	GLOBULES du SANG	SÉRUM du SANG
Sodium	4,21	6,38	18,26	37,82
Potassium	31,59	27,41	37,46	3,94
Chlore	19,06	14,39	18,10	43,45
Magnésie	0,87	1,90	12,65	9,35
Chaux	18,78	17,31		
Acide phosphorique	19,00	29,13	0,81	1,15
— sulfurique	2,64	1,15	»	»
Oxyde de fer	0,10	0,33	»	»
Silice	traces	0,09	»	»
	Wildenstein	Weber	Schmitt	

Il est donc nécessaire, pour les raisons que nous avons exposées longuement, d'opérer suivant les méthodes lactoacidimétriques que nous allons décrire.

Par ce qui précède, on voit que l'acidimétrie du lait a été peu étudiée. Nous le répétons, le calcium qui existe, à l'état d'élément normal, dans le lait, est la cause antogénante de l'augmentation de l'acidité apparente avec l'indicateur phtaléine en présence de phosphates pourvus de la fonction acide due aux hydrogènes libres.

Vaudin (*Bull. Soc. Chim.* (3), 7, 283, 1892), dit : « Une

solution, légèrement alcalinisée par la soude et colorée en rouge par la phtaléine, est neutralisée et décolorée par le lait de chatte, de brebis, de chèvre, de vache ; la coloration disparaît plus lentement avec le lait de femme, de jument, d'ânesse, de chienne. »

Soxhlet (*Jahr. f. Thierch.*, t. XXIII, p. 205, 1893), fait observer « que le lait de femme contient moitié de la caséine et un sixième seulement de la chaux du lait de vache, ainsi qu'un tiers de son phosphate acide ; aussi présente-t-il une réaction alcaline au tournesol, mais non à la phtaléine du phénol ».

On remarquera, outre les erreurs de Soxhlet, relatives aux fonctions acides du lait, qu'il est en désaccord avec les analyses de Wildenstein et de Weber (tableau de la page 82).

Le lait de femme normal est toujours *alcalin*, disent Garnier et Schlagdenhaufen (*Encyclopédie Frémy*, t. IX, analyse chimique des liquides et des tissus de l'organisme).

Erreur, également, que commettent ces auteurs.

Il y a, là, un ensemble de faits et de dires contradictoires.

Il nous paraît que la meilleure et la plus probante des affirmations, que le lait, dans la série animale, est acide, est de doser cette acidité et d'en donner la technique complète.

Pendant huit jours, nous avons analysé le lait de *deux femmes*, d'une *jument*, d'une *ânesse*, de *huit vaches*, de *cinq chèvres*.

Nous donnons, comme résultats expérimentaux, la moyenne de ces huit dosages.

I. — Lait de femme.

Tous les auteurs et nous-même avons constaté que la caséine du lait de femme se sépare, très difficilement, à l'ébullition au bain-marie, sous l'influence d'une acidification légère avec l'acide acétique. En introduisant le dixième en volume d'alcool neutre, la caséine se sépare mieux, mais imparfaitement.

Mais comme nous désirons obtenir le dosage des phosphates

totaux en dissolution, il nous a paru beaucoup plus simple, tant pour le dosage des phosphates totaux que pour celui de la fonction acide, d'opérer sur le lait entier. Nous analysons le lait le plus immédiatement possible qu'il soit après la traite. Le lait de femme fut recueilli dans le laboratoire même et l'analyse faite immédiatement.

DOSAGE DES PHOSPHATES — TECHNIQUE GÉNÉRALE

10 centimètres cubes de lait sont versés dans un becherglass ; on ajoute 40 centimètres cubes d'eau distillée et 5 centimètres cubes de solution d'acétate de sodium acétique ; on soumet à l'ébullition et on dose l'acide phosphorique à l'urane.

Voici la moyenne des dosages effectués pendant huit jours :

Phosphates au litre exprimés en P^2O^5 .

FEMME A			FEMME B		
1 ^{er} jour	0,085	P^2O^5	1 ^{er} jour	0,0819	P^2O^5
2 ^e —	0,148	—	2 ^e —	0,0785	—
3 ^e —	0,106	—	3 ^e —	0,0918	—
4 ^e —	0,092	—	4 ^e —	0,0753	—
5 ^e —	0,175	—	5 ^e —	0,0929	—
6 ^e —	0,134	—	6 ^e —	0,0764	—
7 ^e —	0,065	—	7 ^e —	0,0863	—
8 ^e —	0,155	—	8 ^e —	0,0897	—
Moyenne des 8 jours : 0,120	—		Moyenne des 8 jours : 0,0841	—	

DOSAGE DE LA FONCTION ACIDE TOTALE

Technique générale. — Nous prélevons 10 centimètres cubes de lait (qui colore nettement en bleu le papier rouge de tournesol et qui ne rougit pas le papier bleu) et nous les versons dans un verre à filtration chaude et y ajoutons :

- 10 centimètres cubes chlorure de calcium à 10 pour 100.
- 5 — — — chlorure de sodium à 4 pour 100.
- 30 — — — d'eau distillée bouillie et refroidie.

dans un becherglass nous soumettons à l'ébullition 50 centimètres cubes d'eau distillée contenant V gouttes de solution alcoolique de phtaléine à 7-90 « 7 grammes de phénolphtaléine dissous à saturation à froid dans 90 centimètres cubes d'alcool neutre à 95 degrés, filtration sur papier lavé aux acides fluorhydrique et chlorhydrique ». A l'ébullition nous réunissons cette eau bouillante au liquide du verre et versons, avec la burette graduée, de la potasse $\frac{N}{20}$, comme dit précédemment.

Les centimètres cubes de potasse $\frac{N}{20}$ multipliés par le facteur 0,1185 donneront la fonction acide totale du litre de lait exprimée en P^2O^5 .

Voici la moyenne des dosages effectués pendant huit jours :

Fonction acide totale d'un litre de lait exprimé en P^2O^5 .

FEMME A			FEMME B		
1 ^{er} jour	0,096	P^2O^5	1 ^{er} jour	0,1015	P^2O^5
2 ^e —	0,114	—	2 ^e —	0,0991	—
3 ^e —	0,150	—	3 ^e —	0,0972	—
4 ^e —	0,079	—	4 ^e —	0,0974	—
5 ^e —	0,098	—	5 ^e —	0,0979	—
6 ^e —	0,130	—	6 ^e —	0,1003	—
7 ^e —	0,113	—	7 ^e —	0,1022	—
8 ^e —	0,060	—	8 ^e —	0,1020	—
Moyenne	0,105	—	Moyenne	0,0997	—

CONCLUSIONS.— *Le lait de femme est donc acide : son acidité est dosable ; l'indication du papier de tournesol n'a aucune valeur au point de vue chimique.*

OBSERVATIONS.— La femme A était une accouchée de huit mois, la femme B de dix mois, jouissant, toutes les deux, d'une santé parfaite.

Un seul auteur a, à notre connaissance, dosé les phos-

phates du lait *entier* de femme, de jument, d'ânesse, de vache. Il est vrai que ces dosages ont été effectués sur des cendres. Cela ne saurait donc évidemment servir de point comparatif absolu, puisque nous dosons les phosphates sur le lait, et que, d'autre part, nous les exprimons en P^2O^5 , tandis que cet auteur les évalue en PO^4H^3 . Néanmoins, nous jugeons intéressant de reproduire ces résultats.

Pagès (*Nature minérale du lait*, th. Sc., Paris, 1904) a dosé sur les cendres de 1.000 grammes de lait l'acide phosphorique des phosphates. Voici ses résultats:

Cendres de 1.000 grammes de lait ont donné	Femme accouchée de 10 jours	Femme accouchée de 10 mois
En $PO^4 H^3$	0,340	0,200

Faisons également remarquer que nos dosages de phosphates sont effectués sur 1.000 centimètres cubes (soit plus de 1.000 grammes) et que nous exprimons la valeur trouvée en P^2O^5 .

Il serait facile, *mais peu exact*, de transformer avec la formule $P = VD$ nos dosages en volumes en dosages gravimétriques; nous ne le ferons pas; mais il est intéressant de ramener, par le calcul, les valeurs de P^2O^5 en PO^4H^3 , ce qui revient à multiplier nos résultats par le facteur $\frac{196}{142} = 1,38$.

Nous trouvons donc, pour 1 litre de lait, c'est-à-dire pour une quantité un peu plus forte de lait que cet auteur:

FEMME A	FEMME B
$0,120 \times 1,38 = 0,165 PO^4 H^3$	$0,0841 \times 1,38 = 0,116 PO^4 H^3$
au lieu de 0,200	au lieu de 0,200
de cet auteur.	de cet auteur.
Différences : femme A	0,200
— — — — —	0,165
	0,035 au litre

Différences : femme B	0,200
— — — — —	0,116
	0,084 au litre

ce qui n'a rien de contradictoire, vu la différence possible de la méthode analytique employée et la non concordance évidente de la nature intrinsèque des laits analysés par cet auteur et par nous.

II. — Lait de jument.

Nous employons les mêmes méthodes que pour le lait de femme ; cette méthode, au surplus, est une *méthode lactoacidimétrique générale*.

Le lait de jument bleuit le papier rouge de tournesol et ne rougit pas le papier bleu.

Dosages effectués pendant huit jours.

Phosphates totaux au litre exprimés en P ² O ⁵ .	1 ^{er} jour	0,492	P ² O ⁵
	2 ^e —	0,420	—
	3 ^e —	0,399	—
	4 ^e —	0,447	—
	5 ^e —	0,531	—
	6 ^e —	0,381	—
	7 ^e —	0,465	—
	8 ^e —	0,513	—
	Moyenne.	0,456	—

(Pagès, *loc. cit.*), trouve pour 1.000 grammes et en PO⁴H³. 0,800

Transformons : $0,456 \times 1,38 = 0,629$; différence au litre 0,629

0,171

Dosages effectués pendant huit jours.

Fonction acide totale au litre exprimée en P ² O ⁵ .	1 ^{er} jour	0,239	P ² O ⁵
	2 ^e —	0,175	—
	3 ^e —	0,211	—
	4 ^e —	0,168	—
	5 ^e —	0,276	—
	6 ^e —	0,218	—
	7 ^e —	0,147	—
	8 ^e —	0,110	—
	Moyenne.	0,193	—

III. — Lait d'ânesse.

Ce lait bleuit le papier rouge de tournesol et ne rougit pas le papier bleu.

Dosages effectués pendant huit jours.

Phosphates totaux au litre exprimés en P^2O^5 .	1 ^{er} jour	0,708	P^2O^5
	2 ^e —	0,815	—
	3 ^e —	0,844	—
	4 ^e —	0,804	—
	5 ^e —	0,763	—
	6 ^e —	0,668	—
	7 ^e —	0,749	—
	8 ^e —	0,697	—
	Moyenne	0,756	—

Pagès (*loc. cit.*) a trouvé pour 1.000 grammes et en PO^4H^3 2.000 et 1.200, moyenne. 1,600
 Transformons : $0,756 \times 1,38 = 1,043$, différence 1,043
 0,557

Dosages effectués pendant huit jours.

Fonction acide totale au litre exprimée en P^2O^5 .	1 ^{er} jour	1,022	P^2O^5
	2 ^e —	1,009	—
	3 ^e —	0,989	—
	4 ^e —	0,972	—
	5 ^e —	1,071	—
	6 ^e —	0,985	—
	7 ^e —	1,005	—
	8 ^e —	0,923	—
	Moyenne	0,997	—

IV. — Lait de vache.

Ce lait fait virer faiblement au rouge violacé le papier bleu de tournesol et bleuit faiblement le papier rouge.

2. Analyse du lait d'une vache *ayant mis bas à minuit*, le lait ayant été trait à 10 heures du matin.

Phosphates totaux au litre exprimés en P^2O^5 **1,610**
Fonction acide totale au litre exprimée en P^2O^5 **0,997**

Remarques. — Ce lait n'a pas coagulé sous l'influence de la chaleur, de l'acide acétique, de l'alcool. Le dosage de l'acidité n'a pas séparé un précipité de caséine et de phosphate tricalcique; le liquide normal est très épais; le repos sépare immédiatement deux couches, une *jaune légère* qui surnage, et une *blanche épaisse* qui occupe les deux tiers du volume. Les dosages ont été effectués sur la totalité du liquide rendu homogène par l'agitation.

3. L'analyse du lait de huit vaches a donné les moyennes qui sont inscrites dans le tableau ci-dessous (moyennes de dosages effectués pendant huit jours).

		VACHE 1	VACHE 2	VACHE 3	VACHE 4	VACHE 5	VACHE 6	VACHE 7	VACHE 8	
Phosphates totaux au litre exprimés en P^2O^5	1 ^{er} jour . .	1,545	1,282	1,445	1,473	1,114	1,596	1,197	0,986	Moyenne des 8 vaches 1.303
	2 ^e — . .	1,722	1,053	1,205	1,350	1,094	1,660	1,409	0,978	
	3 ^e — . .	1,577	1,158	1,365	1,390	1,256	1,699	1,328	0,966	
	4 ^e — . .	1,401	1,229	1,340	1,361	1,064	1,770	1,343	1,027	
	5 ^e — . .	1,612	1,385	1,269	1,408	1,000	1,768	1,313	0,955	
	6 ^e — . .	1,433	1,124	1,374	1,444	1,054	1,665	1,299	0,944	
	7 ^e — . .	1,256	0,897	1,349	1,484	0,858	1,704	1,445	0,895	
	8 ^e — . .	1,366	1,000	1,509	1,426	1,020	1,594	1,233	0,936	
	Moyenne . .	1,489	1,141	1,357	1,417	1,057	1,682	1,321	0,961	

Pagès (*loc. cit.*) a trouvé pour 1.000 grammes et en PO^4H^3 2,300 et 1,400

Moyenne **1,850**

Transformons : $1,303 \times 1,38 = 1,798$.

1,850

1,798

Différence **0,052**

**Dosage de la FONCTION ACIDE TOTALE au litre exprimée
en P² O⁵**

VACHE 1	VACHE 2	VACHE 3	VACHE 4	VACHE 5	VACHE 6	VACHE 7	VACHE 8	
1 ^{er} jour.	0,647	0,505	0,486	0,526	0,461	0,771	0,673	0,417
2 ^e —	0,556	0,390	0,583	0,537	0,621	0,825	0,649	0,412
3 ^e —	0,614	0,449	0,662	0,716	0,520	0,784	0,504	0,507
4 ^e —	0,686	0,492	0,497	0,608	0,618	0,735	0,665	0,591
5 ^e —	0,603	0,351	0,589	0,583	0,558	0,670	0,644	0,580
6 ^e —	0,628	0,466	0,651	0,705	0,603	0,683	0,483	0,596
7 ^e —	0,615	0,407	0,565	0,659	0,475	0,629	0,475	0,428
8 ^e —	0,639	0,364	0,559	0,634	0,457	0,719	0,499	0,501
Moyenne	0,621	0,428	0,574	0,621	0,539	0,727	0,574	0,504
								0,573

Moyenne
des
8
vaches

V. — Lait de chèvre.

Ce lait offre les mêmes caractéristiques que celui de vache au papier de tournesol rouge et bleu.

L'analyse du lait de cinq chèvres, pendant huit jours, a donné les résultats suivants :

	Chèvre 1	Chèvre 2	Chèvre 3	Chèvre 4	Chèvre 5	
1 ^{er} jour	1,582	1,595	0,948	1,623	1,559	
2 ^e —	1,558	1,650	0,999	1,547	1,613	
3 ^e —	1,647	1,769	0,892	1,580	1,746	
4 ^e —	1,527	1,673	0,802	1,650	1,757	
5 ^e —	1,451	1,686	0,978	1,400	1,716	
6 ^e —	1,516	1,714	0,910	1,427	1,703	
7 ^e —	1,540	1,691	0,824	1,503	1,570	
8 ^e —	1,571	1,678	0,854	1,470	1,600	
Moyenne.	1,549	1,682	0,901	1,525	1,658	1,463

Moyenne
des
5 chèvres

(Pagès (*loc. cit.*) ne donne aucune analyse de lait de chèvre).

**Dosage de la FONCTION ACIDE TOTALE au litre exprimée
en P²O⁵**

Chèvre 1	Chèvre 2	Chèvre 3	Chèvre 4	Chèvre 5	
1 ^{er} jour 0,674	0,665	0,410	0,497	0,622	Moyenne des 5 chèvres 0,588
2 ^e — 0,672	0,522	0,363	0,651	0,633	
3 ^e — 0,498	0,642	0,548	0,629	0,820	
4 ^e — 0,685	0,630	0,492	0,475	0,632	
5 ^e — 0,500	0,720	0,539	0,473	0,809	
6 ^e — 0,592	0,600	0,473	0,572	0,730	
7 ^e — 0,487	0,577	0,354	0,653	0,810	
8 ^e — 0,580	0,612	0,429	0,554	0,712	
Moyenne. 0,586	0,621	0,451	0,563	0,721	

Les deux tableaux suivants (p. 92) réunissent les résultats des moyennes analytiques des laits de femme, jument, ânesse, vache, chèvre, pendant huit jours.

OBSERVATIONS. — Tous ces laits ont été analysés le plus rapidement possible après la traite; ils étaient directement reçus dans des fioles à fermeture hermétique (genre canette de bière; nous assistions à l'opération et il ne s'écoulait pas, au maximum, deux heures entre le moment de la traite et l'analyse dans nos laboratoires.

Comme déjà dit, les laits de femme étaient recueillis dans le laboratoire même.

Dans ces conditions, nous estimons que les recherches que nous avons faites, les résultats que nous donnons, les méthodes que nous publions auront une utilité scientifique certaine.

En tous cas, nous avons montré, *expérimentalement*, que le lait, dans la série animale, possède une fonction acide dosable, malgré les réactions négatives du papier de tournesol.

I
Moyennes des dosages de Phosphates totaux au litre, exprimés en P²O⁵.

	FEMMES		JUMENT	ANESSE	VACHES								CHÈVRES					Moyenne des Vaches	Moyenne des Chèvres
	A	B			1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5		
Au litre en P ² O ⁵	0,120	0,084	0,456	0,756	1,489	1,141	1,357	1,417	1,057	1,682	1,321	0,961	1,549	1,682	0,901	1,525	1,658	1,303	1,463

II
Moyennes des dosages de la FONCTION ACIDE TOTALE au litre, exprimée en P²O⁵.

	FEMMES		JUMENT	ANESSE	VACHES								CHÈVRES					Moyenne des Vaches	Moyenne des Chèvres
	A	B			1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5		
Au litre en P ² O ⁵	0, 105	0, 099	0, 193	0, 211	0, 621	0, 428	0, 574	0, 621	0, 539	0, 727	0, 574	0, 504	0, 586	0, 621	0, 451	0, 563	0, 721	0, 573	0, 588

CHAPITRE IV

LA SALIVE

Généralités. — La salive est le produit de sécrétion des glandes salivaires. C'est un mélange complexe formé par les liquides fournis par diverses glandes : *glande parotide, glande sous-maxillaire, glande sublinguale, glandes buccales.*

L'ensemble des sécrétions de ces différentes glandes constitue la « *salive mixte* » ou *complète*.

Nous nous occuperons ici de cette salive.

Propriétés physiques. — C'est un liquide incolore, de consistance un peu filante, sans odeur et sans saveur.

Sa densité varie entre 1,004 et 1,009.

Propriétés chimiques. — La plupart des auteurs s'accordent à dire que la réaction de la salive est alcaline.

On a trouvé dans la salive les éléments suivants : eau, mucine, matière albuminoïde, ptyaline, débris d'épithélium, sulfo-cyanates alcalins, graisses, chlorures alcalins, phosphates alcalins, phosphates de calcium et de magnésium, gaz : (oxygène, azote, acide carbonique dissous et acide carbonique combiné).

Si des analyses complètes de salive ont été faites, il n'a pas, à notre connaissance tout au moins, été fait de dosage de l'alcalinité de la salive par d'autre auteur que *Cohn* (*Deutsche Med. Woch.*, 1900, 68 et 81) qui trouve que l'alcalinité de la salive mixte de l'homme oscille entre 0,002 et 0,048, avec une moyenne de 0,015 pour 1000 de NaOH¹.

¹ Würtz, *Diction. de chimie*, p. 440, t. POD-ZYM, 2^e supplément.

Nous avons entrepris l'étude du dosage de l'« acidité » de la salive mixte.

Nos recherches furent faites sur notre *salive mixte*, à jeun, c'est-à-dire à 11 h. et demie du matin, après avoir pris une tasse de café au lait, sans pain, le matin à 7 heures, et *sur celle émise après le déjeuner de midi*.

Après ce repas, lavage de la bouche et des dents avec eau et dentifrice antiseptique, et la salive n'était recueillie qu'une demi-heure après. L'introduction de billes de verre, dans la bouche, provoquait une sécrétion abondante de salive.

Cette salive était recueillie dans un becherglass; nous mesurons immédiatement 10 centimètres cubes de salive dans une éprouvette graduée, en ayant soin de bien écouler le liquide spumeux; nous ajoutions 20 centimètres cubes d'eau distillée froide et préalablement bouillie; nous agitions, avec un agitateur de verre, pour opérer un mélange intime. Ce nouveau liquide est également filant, mais beaucoup moins que la salive mixte totale.

L'essai au papier de tournesol rouge indiquait l'*alcalinité*: le papier bleu n'a pas changé de ton.

La moyenne de huit jours de dosage des phosphates totaux, opéré sur le liquide dilué par la méthode ordinaire à l'urane, donne les valeurs suivantes :

Dosages des phosphates totaux de la salive mixte effectués pendant 8 jours, valeur au litre de salive exprimée en P^2O^5

SALIVE MIXTE A JEUN			SALIVE MIXTE APRÈS LE REPAS		
1 ^{er} jour.	0,187	P^2O^5	1 ^{er} jour.	0,259	P^2O^5
2 ^e —	0,161	—	2 ^e —	0,233	—
3 ^e —	0,067	—	3 ^e —	0,139	—
4 ^e —	0,172	—	4 ^e —	0,244	—
5 ^e —	0,127	—	5 ^e —	0,199	—
6 ^e —	0,116	—	6 ^e —	0,188	—
7 ^e —	0,221	—	7 ^e —	0,293	—
8 ^e —	0,101	—	8 ^e —	0,173	—
Moyenne	0,144	—	Moyenne	0,216	—

Le dosage de l'acidité totale de la salive se fait de la manière suivante :

Technique :

Salive mixte : 10 centimètres cubes versés dans un vase à précipitations chaudes; **délayer** avec 20 centimètres cubes d'eau distillée froide et bouillie.

Ajouter : 10 centimètres cubes de solution de chlorure de calcium à 10 pour 100.

— 5 centimètres cubes de solution de chlorure de sodium à 4 pour 100.

— 10 centimètres cubes d'eau distillée froide préalablement bouillie.

A part, dans un becherglass, faire bouillir 50 centimètres cubes d'eau distillée contenant V gouttes de solution alcoolique de phénolphtaléine (à 7-90); réunir au liquide salivaire et introduire la liqueur alcaline de potasse $\frac{N}{20}$, contenue dans une burette graduée, en observant les mêmes précautions (*analyses lactoacidimétriques*). Les centimètres cubes de potasse $\frac{N}{20}$ employés, multipliés par le facteur 0,1185, donneront la *fonction acide totale* de 1.000 centimètres cubes de salive exprimée en P²O⁵.

Dosages de la FONCTION ACIDE TOTALE de la salive mixte effectués pendant 8 jours, valeur au litre de salive exprimée en P²O⁵

SALIVE MIXTE A JEUN			SALIVE MIXTE APRÈS LE REPAS		
1 ^{er} jour	0,412	P ² O ⁵	1 ^{er} jour	0,640	P ² O ⁵
2 ^e —	0,386	—	2 ^e —	0,614	—
3 ^e —	0,292	—	3 ^e —	0,520	—
4 ^e —	0,397	—	4 ^e —	0,625	—
5 ^e —	0,352	—	5 ^e —	0,580	—
6 ^e —	0,341	—	6 ^e —	0,569	—
7 ^e —	0,446	—	7 ^e —	0,674	—
8 ^e —	0,326	—	8 ^e —	0,554	—
Moyenne	0,369	—	Moyenne	0,597	—

CONCLUSIONS. — 1° *La salive mixte est acide.* Son acidité totale est dosable par notre méthode « *salivoacidimétrique* ».

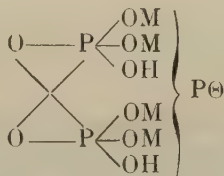
2° La salive mixte, après le repas, est légèrement plus acide que celle à jeun, chez un même sujet et dans la même journée.

3° *L'augmentation de la fonction acide* suit, parallèlement, *l'augmentation des phosphates.*

4° *L'acidité exprimée en P^2O^5* est plus grande que la valeur des phosphates totaux, *également exprimée en P^2O^5* , ce qui indique que, parmi les facteurs de la fonction acide salivaire, doivent, nécessairement, se ranger les bicarbonates et l'acide carbonique libre normalement contenus dans la salive mixte.

5° La différence entre la valeur de P^2O^5 *des phosphates totaux* et celle exprimée en P^2O^5 *de la fonction acide totale* exprime, *d'une façon tout approximative*, la valeur des autres facteurs acides exprimés également en P^2O^5 .

Il ne faut pas perdre de vue que cette valeur n'est qu'*approximative*, car, naturellement, la valeur en P^2O^5 des phosphates totaux ne peut intervenir, dans la fonction acide phosphatée, que pour le 0,33^{me} de leur valeur, si l'on évalue la fonction acide phosphatée de la salive par le schéma :



(*M* représentant un métal monovalent.)

$\text{P}^{\ominus}$ représentant une double molécule de bimétalliques, il est clair que la valeur de $(\text{OH})^2$ ne sera que le 0,33 de $\text{P}^{\ominus}$.

Mais cela n'est plus une opération analytique, c'est un calcul hypothétique; or, nous ne voulons pas faire intervenir un calcul hypothétique dans l'évaluation acidosalivaire.

Nous estimons que la fonction acide doit être déterminée analytiquement; nous l'avons, croyons-nous, prouvé et montré.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE EXPÉRIMENTALE
DES VARIATIONS DE NOURRITURE CHEZ LE CHIEN
ANALYSE DE LA FONCTION HEMOACIDE
ET UROACIDE SOUS L'INFLUENCE DE CES VARIATIONS TROPHIQUES

Ce travail a été fait au laboratoire de physiologie générale et comparée de M. le professeur Raphaël Dubois, à l'Université de Lyon, Faculté des Sciences.

Les chiens mis en expérience sont logés dans des chenils très bien aménagés : le régime est donné d'une façon absolument rigoureuse, sous la surveillance directe de M. Couvreur, chef des travaux pratiques et chargé d'un cours complémentaire à la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon.

Notre éminent maître, M. le professeur Raphaël Dubois, et M. Couvreur sont, avant tout, soucieux d'éviter aux animaux toutes inutiles souffrances ; les chiens sont donc soumis à l'anesthésie chloroformique tant pour opérer les prises de sang, que pour les sondages vésicaux.

Cette prise de sang est effectuée directement dans l'artère carotide ou fémorale.

Lorsqu'il a été possible de recueillir l'urine, l'animal n'est pas sacrifié ; dans le cas contraire, en pleine anesthésie, on procède, par laparatomie, à la section de la vessie qui est

ouverte dans un ballon de verre soigneusement aseptique. L'animal est sacrifié après, par section du bulbe.

L'urine, quelle que soit la façon dont elle est recueillie, est immédiatement mesurée, puis versée dans un flacon contenant un agent chimique « *insoluble* » *antifermentateur*, permettant de conserver l'urine, en vue des travaux chimiques, à l'abri de toutes altérations, tant de fermentation acide que de fermentation ammoniacale¹.

VARIATIONS TROPHIQUES EXPÉRIMENTALES

« La quantité d'énergie mise à la disposition de l'animal a pour mesure le nombre de calories produites par la combustion totale des parties assimilées de ces aliments, diminuées de la chaleur de combustion des produits qui, tels que l'urée, dérivent de la désassimilation, dans l'économie, des principes alimentaires que l'on considère.

« Quelles que soient donc leurs compositions relatives, deux rations alimentaires seront dites *isodynames*, si leur énergie totale répond au même nombre de calories ainsi calculées (Rübner)². »

Les chiens mis en expérience reçoivent une *triple ration d'entretien*, calculée par kilogramme d'animal; ceux nourris normalement reçoivent donc une triple ration de nourriture complète; ceux nourris avec *un seul corps*, reçoivent une quantité de ce corps calculée d'après la méthode isodynamique et triplée (c'est-à-dire correspondant « *isodynamiquement* » à la triple ration normale d'entretien).

Armand Gautier (*loc. cit.*) fait cette remarque : « Mais les régimes isodynames seront-ils également efficaces, quelle que soit leur composition?

« Peut-on remplacer, par exemple, une quantité d'albu-

¹ Voir p. 77 pour la formule de cet agent antifermentateur.

² Armand Gautier, *l'Alimentation et les régimes chez l'homme sain et chez le malade*, Paris, Masson, 1904, p. 56.

mine par une quantité isodynamique de graisse, de sucre ou d'amidon et réciproquement ?

« L'animal ne peut créer, de toutes pièces, ses principes albumineux. Il détruit, sans cesse, ceux qui composent ses organes, et la sécrétion incessante de l'urée témoigne de leur désassimilation. Il faut donc fournir à l'animal les albuminoïdes dont il ne saurait se passer et qu'il ne peut fabriquer avec les principes gras ou les hydrates de carbone, fussent-ils accompagnés de produits organiques azotés les plus rapprochés des corps albuminoïdes, tels que ceux que l'on obtient par le doublement hydrolytique de ces derniers, ou tels que les amides plus ou moins complexes qui en dérivent.

« C. Voit (*Zeitsch. f. Biol.*, Bd V, p. 344-444. Bd X p. 223), C. Voit et Bischoff-Pettenkoffer (*Annales de Pflüger*, Bd I, p. 985), puis Pflüger, ont essayé de nourrir des chiens uniquement avec de la viande maigre. Ils y ont réussi, et les animaux ont pu vivre souvent ainsi plusieurs mois et même fournir, pendant cette période, un travail considérable.

« Mais tous ces expérimentateurs ont remarqué, que, dans ce cas, la quantité de chair musculaire, nécessaire à l'animal pour se nourrir en conservant son poids, *est très considérable*, une partie de l'aliment étant détruite et désassimilée pour reproduire la graisse qui tend à disparaître et le sucre que consomme, sans cesse, la contraction musculaire. Si l'on augmente encore la quantité de viande, celle-ci est rejetée en nature.

« C. Voit a pu maintenir un chien de 35 kilogrammes, en état d'équilibre albuminoïde ou azoté, en ne lui donnant que de la viande, mais il a fallu que celle-ci fût portée à la dose énorme de 1.500 grammes par jour, alors que, avec un régime normal, il suffit de 530 grammes seulement de chair musculaire à un homme d'un poids deux fois plus élevé pour se maintenir en équilibre azoté.

« Les carnivores et omnivores exclusivement nourris d'hydrates de carbone ou de graisses dépérissent rapidement, presque aussi vite que s'ils étaient soumis au régime de l'ina-

nition complète (Magendie). Ils consomment leurs tissus azotés.

« En résumé, on peut conclure que si, seules, les matières albuminoïdes sont absolument indispensables dans l'alimentation, leurs bonnes assimilation et utilisation ne peuvent se réaliser qu'en présence des corps ternaires : graisses, sucres, substances amylacées.

« Grâce à leur association, dans le rapport de 100 parties des premières pour 400 des secondes environ, l'animal maintient son poids et sa santé avec un minimum de dépense alimentaire ».

Il résulte de cette étude d'Armand Gautier *qu'il est impossible de nourrir un animal avec un seul corps*.

Evidemment, il aurait été intéressant de calculer, pour chaque animal, les quantités d'albuminoïdes détruites, d'après l'azote éliminé ; de calculer également les gains ou pertes de l'économie en corps azotés, en corps gras ; de calculer l'oxygène absorbé et celui nécessaire pour oxyder les matières disparues, établissant ainsi *un bilan d'entrée et de sortie*.

Mais ces recherches, quelque intéressantes qu'elles puissent être, sortent du cadre du travail, suffisamment étendu, que nous nous sommes assigné.

Nous ne nous préoccupons ici que du dosage *des fonctions acides* du sang et de l'urine sous l'influence de différents régimes trophiques.

I

Expérience du 17 mai 1910.

Chien n° 1 (blanc et noir), poids
9 kg. 800.

Mis le mercredi 10 mai 1910 au
régime complet.

Triple ration d'entretien.

Urine :

Phosphates totaux au litre ex-
primés en $P^2O^5 = 1,970$.

Expérience du 21 mai 1910.

Chien n° 4 (noir), poids 8 kg.
500.

Mis le samedi 14 mai 1910 au
régime complet.

Triple ration d'entretien.

Urine :

Phosphates totaux au litre ex-
primés en $P^2O^5 = 0,300$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $P^2O^5 = 1,496$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $P^2O^5 = 1,049$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates, au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,445$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $P^2O^5 = 2,574$.

$$\text{Rapport } \frac{2,574}{1,496} = 1,720.$$

Chien n° 1.

Sang :

Phosphatés totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,795$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,832$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,544$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,271$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,273$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,978$.

$$\text{Rapport } \frac{0,978}{0,544} = 1,797.$$

Chien n° 4.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,570$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,528$.

II

Expérience du 28 mai 1910.

Chien n° 6 (noir), poids 11 kg. 200.

Mis le vendredi 20 mai 1910 au régime *saccharose* calculé isodynamiquement triple ration.

Avec eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 1,320$.

Urine précipite par $CaCl^2$, donc pas de sels acides monométalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,500$.

$$\text{Rapport } \frac{0,500}{0} = \infty$$

Expérience du 17 mai 1910.

Chien n° 2 (noir et jaune) poids 5 kg. 750.

Mis le mercredi 10 mai 1910 au régime *saccharose* calculé isodynamiquement triple ration.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,585$.

Urine précipite par $CaCl^2$, donc pas de sels acides monométalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 2,862$.

$$\text{Rapport } \frac{2,862}{0} = \infty$$

Chien n° 6.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,720$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,426$.

Chien n° 2.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,414$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,400$.

III

Expérience du 17 mai 1910.

Chien n° 3 (blanc et jaune), poids 8 kg. 800.

Mis le mercredi 10 mai 1910 au régime *viande maigre* calculé isodynamiquement triple ration.

Avec eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,775$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $P^2O^5 = 3,080$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,465$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $P^2O^5 = 1,296$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $P^2O^5 = 2,290$.

$$\text{Rapport } \frac{2,290}{3,080} = 0,743.$$

Chien n° 3.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,550$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,457$.

Expérience du 28 mai 1910.

Chien n° 7 (blanc et jaune), poids 13 kg. 500.

Mis le vendredi 20 mai 1910 au régime *viande maigre* calculé isodynamiquement triple ration.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 1,536$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $P^2O^5 = 4,800$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,005$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $P^2O^5 = 4,795$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $P^2O^5 = 3,775$.

$$\text{Rapport } \frac{3,775}{4,800} = 0,786.$$

Chien n° 7.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,961$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,895$.

IV

Expérience du 28 mai 1910.

Chien n°5 (jaune), poids 18 kg. 500.

Mis le vendredi 20 mai 1910 au régime *graisse* calculé isodynamiquement triple ration.

Avec eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 1,200$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides mono-métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,772$.

$$\text{Rapport } \frac{0,772}{0} = \infty$$

Chien n° 5.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,300$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,505$.

Expérience du 30 mai 1910.

Chien n°10 (noir), poids 7 kg. 500.

Mis le dimanche 22 mai 1910 au régime *graisse* calculé isodynamiquement triple ration.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,925$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides mono-métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,895$.

$$\text{Rapport } \frac{0,895}{0} = \infty$$

Chien n° 10.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,240$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,400$.

V

Expérience du 30 mai 1910.

Chien n° 8 (noir), poids 9 kilogrammes.

Mis le dimanche 22 mai 1910 au régime *pommes de terre bouillies* calculé isodynamiquement triple ration.

Avec eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,895$.

Expérience du 30 mai 1910.

Chien n° 9 (noir et jaune), poids 8 kg. 400.

Mis le dimanche 22 mai 1910 au régime *pommes de terre bouillies* calculé isodynamiquement triple ration.

Urine :

L'animal a été sacrifié : la vessie était vide.

Urine précipite par CaCl^2 .

Donc pas de sels acides mono-métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,599$.

$$\text{Rapport } \frac{0,599}{0} = \infty$$

Chien n° 8.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,850$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,600$.

Il a donc été impossible de pouvoir analyser l'urine du chien n° 9.

Chien n° 9.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,750$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,589$.

VI

Expérience du 4 juin 1910.

Chien n° 11 (noir), poids 5 kg. 600.

Mis le jeudi 2 juin 1910 au régime *viande maigre* calculé isodynamiquement triple ration.

Sans eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $\text{P}^2\text{O}^5 = 1,967$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 3,688$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 1,807$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 1,881$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 2,295$.

$$\text{Rapport } \frac{2,295}{3,688} = 0,622$$

Expérience du 4 juin 1910.

Chien n° 12 (blanc), poids 5 kg. 200

Mis le jeudi 2 juin 1910 au régime *viande maigre* calculé isodynamiquement triple ration.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,9835$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 4,508$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,819$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 3,689$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 2,688$.

$$\text{Rapport } \frac{2,688}{4,508} = 0,596$$

Chien n° 11.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,720$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,600$.

Chien n° 12.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,961$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,700$.

VII

Expérience du 6 juin 1910.

Chien n° 14 (noir et jaune), poids 8 kilogrammes.

Mis le samedi 4 juin 1910 au régime *graisse* calculé isodynamiquement triple ration.

Sans eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 2,850$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides monométalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,695$.

$$\text{Rapport } \frac{0,695}{0} = \infty$$

Chien n° 14.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,400$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,750$.

Expérience du 6 juin 1910.

Chien n° 15 (noir et blanc), poids 11 kg. 700.

Mis le samedi 4 juin 1910 au régime *graisse* calculé isodynamiquement triple ration.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 3,975$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides monométalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 2,957$.

$$\text{Rapport } \frac{2,957}{0} = \infty$$

Chien n° 15.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,720$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,850$.

VIII

Expérience du 11 juin 1910.

Chien n° 16 (jaune et blanc), poids 12 kg. 500.

Mis le jeudi 9 juin 1910 au

Expérience du 13 juin 1910.

Chien n° 18 (noir), poids 5 kg. 500.

Mis le samedi 11 juin 1910 au

régime *pommes de terre bouillies*
calculé isodynamiquement triple
ration.

Sans eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre
exprimés en $P^2O^5 = 5,333$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides mono-
métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée
en $P^2O^5 = 2,687$.

$$\text{Rapport } \frac{2,687}{0} = \infty$$

Chien n° 16.

Sang :

Phosphates totaux au litre
exprimés en $P^2O^5 = 1,201$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée
en $P^2O^5 = 0,800$.

régime *pommes de terre bouillies*
calculé isodynamiquement triple
ration.

Sans eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre
exprimés en $P^2O^5 = 4,815$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides mono-
métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée
en $P^2O^5 = 2,795$.

$$\text{Rapport } \frac{2,795}{0} = \infty$$

Chien n° 18.

Sang :

Phosphates totaux au litre
exprimés en $P^2O^5 = 0,900$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée
en $P^2O^5 = 0,895$.

IX

Expérience du 4 juin 1910.

Chien n° 13 (blanc et jaune),
poids 13 kilogrammes.

Mis le jeudi 2 juin 1910 au
régime *saccharose* calculé isody-
namiquement triple ration.

Sans eau de boisson.

Urine :

Phosphates totaux au litre
exprimés en $P^2O^5 = 12,640$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides mono-
métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée
en $P^2O^5 = 9,200$.

$$\text{Rapport } \frac{9,200}{0} = \infty$$

Expérience du 11 juin 1910.

Chien n° 17 (noir et jaune),
poids 7 kg. 500.

Mis le jeudi 9 juin 1910 au
régime *saccharose* calculé isody-
namiquement triple ration.

Urine :

Phosphates totaux au litre
exprimés en $P^2O^5 = 7,600$.

Urine précipite par $CaCl^2$.

Donc pas de sels acides mono-
métalliquement.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée
en $P^2O^5 = 8,455$.

$$\text{Rapport } \frac{8,455}{0} = \infty$$

Chien n° 13.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,961$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 1,000$.

Chien n° 17.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,855$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 1,100$.

X

Expérience du 13 juin 1910.

Chien n° 19 (jaune), pas de poids, puisqu'il n'y a pas de ration à calculer.

Mis à la diète absolue alimentaire et hydrique pendant deux jours.

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,925$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $P^2O^5 = 5,250$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,125$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $P^2O^5 = 5,125$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $P^2O^5 = 4,555$.

$$\text{Rapport } \frac{4,555}{5,250} = 0,867$$

Chien n° 19.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,845$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,900$.

Expérience du 13 juin 1910.

Chien n° 20 (marron), *mêmes observations.*

Urine :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 1,200$.

FONCTIONS ACIDES :

1° Acidité de l'ensemble des sels acides au litre exprimée en $P^2O^5 = 6,400$;

2° Acidité des sels acides phosphatés au litre exprimée en $P^2O^5 = 0,099$;

3° Acidité des autres sels acides que les phosphates au litre exprimée en $P^2O^5 = 6,301$;

4° Acidité totale au litre exprimée en $P^2O^5 = 5,148$.

$$\text{Rapport } \frac{5,148}{6,400} = 0,804$$

Chien n° 20.

Sang :

Phosphates totaux au litre exprimés en $P^2O^5 = 0,961$.

ACIDITÉ TOTALE au litre exprimée en $P^2O^5 = 1,000$.

CONCLUSIONS. — Ainsi que des savants l'ont constaté, il n'est pas possible de nourrir normalement, biogéniquement,

un chien en substituant soit le saccharose, soit les féculents, soit la viande crue, soit les graisses « *isodynamiquement calculés* » au régime normal ¹.

Ainsi que Chevreul, Magendie et d'autres savants le constatèrent, l'urine des chiens nourris au saccharose, à la graisse, aux féculents, *est semblable à l'urine des herbivores*; « *elle ne contient pas de fonction acide due aux sels acides monométalliques phosphatés* ».

Les variations des fonctions acides du liquide hématique du chien, sous l'influence de divers régimes trophiques expérimentaux, n'offrent pas des changements bien prononcés; **le sang est toujours acide.**

¹ Les animaux soumis à ces régimes maigrissaient beaucoup.

CHAPITRE II

L'URINE HUMAINE

ANALYSE ET DOSAGE DES PHOSPHATES TOTAUX ET DES FONCTIONS ACIDES DE L'URINE SOUS L'INFLUENCE DE DIFFÉRENTS ÉTATS PHYSIOLOGIQUES EXPÉRIMENTAUX : DE L'INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE ; DE L'INFLUENCE DES AGENTS MÉDICAMENTEUX ; VITESSE D'ÉLIMINATION DE CES COMPOSÉS.

I. — Afin d'étudier l'influence « *possible* » du régime alimentaire sur l'élimination urinaire des *phosphates* et des *fonctions acides*, nous avons, pendant deux jours, pour chaque expérience, soumis notre famille et nous-même à un régime trophique déterminé au repas du soir, afin de voir l'influence de ces divers régimes sur l'urine du lendemain matin, au réveil et à jeun.

Les tableaux suivants donnent la *moyenne* des divers résultats obtenus.

TABLEAU I

ALIMENTATION : potage maigre, légumes, fromage, pas de viande, eau et vin rouge comme boisson.

URINE du matin à jeun	ACIDITÉ de l'ensem- ble des sels acides to- taux au litre en P ₂ O ₅ (1)	ACIDITÉ des sels phosphatés acides au litre en P ₂ O ₅	ACIDITÉ des autres sels acides au litre en P ₂ O ₅	ACIDITÉ totale au litre en P ₂ O ₅ (4)	Phosphates totaux au litre en P ₂ O ₅	RAPPORT de 1 : 4
Urine A. .	0,440	0,395	0,045	0,635	0,489	1,4
— B. .	0,332	0,318	0,014	0,620	0,491	1,8
— C. .	0,830	0,704	0,126	0,936	0,924	1,1

Alimentation peu copieuse, peu nutritive; il y a une diminution notable des sels sur les normales généralement admises.

Les rapports des acidités 1,4, 1,8, 1,1 sont semblables pour une même alimentation.

TABEAU II

ALIMENTATION : potage maigre, tomates, confiture de groseille, boisson eau pure. Pas de viande.

URINE du matin à jeun	ACIDITÉ de l'ensem- ble des sels acides to- taux au litre en P ₂ O ₅ (1)	ACIDITÉ des sels phosphatés acides au litre en P ₂ O ₅	ACIDITÉ des autres sels acides au litre en P ₂ O ₅	ACIDITÉ totale au litre en P ₂ O ₅ (4)	Phosphates totaux au litre en P ₂ O ₅	RAPPORT de 1 : 4
Urine A. .	0,664	0,0867	0,5773	0,585	0,0867	0,8
— B. .	0,358	0,338	0,020	0,397	0,289	1,1
— C. .	0,647	0,607	0,040	0,702	0,867	1,08

Moins de phosphates éliminés que dans le tableau n° 1.

Les rapports 0,8, 1,1, 1,08, sont semblables pour une même alimentation.

TABEAU III

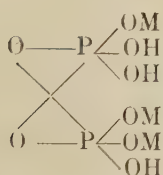
ALIMENTATION ORDINAIRE : potage maigre, viande, légumes, fromage, fruits, boisson eau et vin.

URINE du matin à jeun	ACIDITÉ de l'ensem- ble des sels acides to- taux au litre en P ₂ O ₅ (1)	ACIDITÉ des sels phosphatés acides au litre en P ₂ O ₅	ACIDITÉ des autres sels acides au litre en P ₂ O ₅	ACIDITÉ totale au litre en P ₂ O ₅ (4)	Phosphates totaux au litre en P ₂ O ₅	RAPPORT de 1 : 4
Urine A. .	0,498	0,232	0,266	0,672	0,549	1,3
— B. .	0,896	0,405	0,491	1,310	1,445	1,4
— C. .	0,979	0,549	0,430	1,544	1,820	1,5

Concordances absolues des rapports 1,3, 1,4, 1,5. l'augmentation du rapport suit l'augmentation des phosphates éliminés et l'augmentation de la minéralisation de l'organisme,

On le voit, le dosage des *fonctions uroacides* et le dosage des *phosphates totaux* sont susceptibles d'éclairer l'étude physiologique et pathogénique de l'individu.

En effet, l'acidité de l'urine des omnivores pouvant être représentée — nous l'avons vu — par le schéma :



l'acidité totale comprend $(\text{OH})^3$, *plus les autres facteurs acides non phosphatés*; la méthode *acidotholérimétrique* détermine la valeur d'un seul oxhydrile (OH) , *plus également les autres facteurs acides non phosphatés*.

Le rapport :

$$\frac{(\text{OH})^3 + x \text{ facteurs acides non phosphatés}}{\text{OH} + x \text{ facteurs acides non phosphatés}} = 3, \text{ puisque } \frac{3}{1} = 3$$

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous considérons ce chiffre 3 comme une *normale*.

Ses variations nous paraissent devoir indiquer :

$\alpha. > 3$, *augmentation des oxydations organiques*;

$\beta. < 3$, *diminution des oxydations organiques*.

II. — Nous avons également étudié l'influence des agents médicamenteux et la vitesse d'élimination de ces composés.

Pour que cette étude fût complète, il fallait effectuer des analyses horaires; nous avons fait cette expérimentation sur nous-même.

On remarquera que nous n'avons indiqué que le dosage de deux acidités; il nous a été impossible, (*vu la petite quantité de matière qu'il est possible d'obtenir horairement*), de pouvoir effectuer d'autres dosages que ceux que nous énumérons.

23 août 1910. — L'urine, émission du matin, au réveil, était normalement acide. Nous avons entrepris une étude horaire uro-analytique.

8 heures du matin. — Petit déjeuner consistant en une tasse de café au lait sans pain; un quart d'heure après, ingestion de 1 gramme d'aspirine¹ en un cachet. L'aspirine agit, pharma-

¹ Aspirine éther acétique de l'acide salicylique.

codynamiquement, en dégageant de l'acide salicylurique. Armand Gautier (*Leçons de chimie biologique normale et pathologique*, p. 601, Paris, Masson, 1897) dit : « L'ingestion des substances capables de donner de l'acide salicylique fait apparaître dans l'urine l'acide oxyhippurique ou salicylurique $\text{CO}^2\text{H} - \text{CH}^2 - \text{AzHC}^7\text{H}^4(\text{OH})\text{O}$. »

11 heures et demie du matin. — Nous prélevons un échantillon d'urine. La recherche qualitative des dérivés salicyliques a été positive. Cette urine bleuissait le papier rouge de tournesol et ne rougissait pas le papier bleu. Elle précipitait sous l'action de CaCl^2 : « *Donc elle ne contenait pas de sels acides ni de sels phosphatés acides monométalliques* ».

Son acidité totale devait être très faible. L'analyse donna :

Phosphates totaux au litre exprimés en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,720$.

Il était impossible de faire le dosage de l'acidité des sels acides, puisque cette urine n'en contenait point, précipitant du phosphate bicalcique en introduisant du chlorure de calcium.

Le dosage de la **fonction acide totale** au litre donna une valeur au litre, exprimée en $\text{P}^2\text{O}^5 = 0,397$.

Midî. — Déjeuner, régime mixte : rognons de mouton, pommes de terre, aubergines et tomates, fromage, fruits ; comme boisson, eau pure, dans laquelle nous avons introduit LX gouttes d'une solution d'acide glycérophosphorique, deux verres à bordeaux de vin rouge vieux.

L'analyse de l'urine fut effectuée horairement jusqu'à 7 heures du soir (inclusivement).

« *Nous donnons tous ces résultats dans un tableau.* »

3 heures et demie. — Nous absorbons un cachet de 30 centigrammes de pyramidon (*diméthyle, amido-antipyrine*), qui ne peut augmenter l'acidité urinaire, puisque c'est une base alcaline, et nous buvons un grand verre d'eau sucrée mélangée de café noir.

4 heures et demie. — Nous buvons un verre de bière.

8 heures du soir. — Dîner : potage, saucisson, fromage, fruits, eau pure avec L gouttes d'acide glycérophosphorique, un verre à bordeaux de vin rouge vieux.

Pendant la nuit, trois émissions d'urine que nous ne conservons pas.

9 heures du matin. — Analyse de l'émission à jeun.

Le tableau suivant donne tous les résultats analytiques :

URINES. — Analyses horaires.

	PAPIER bleu de tournesol	PAPIER rouge de tournesol	ACIDITÉ de l'ensemble des sels acides au litre en P_2O_5 (1)	ACIDITÉ totale au litre en P_2O_5 (4)	PHOSPHATES totaux au litre en P_2O_5	RAPPORT des acidités 1 : 4	RECHERCHES qualitatives de l'aspirine	RECHERCHES qualitatives du pyramidon
23 Août :								
11 h. 1/2 matin.	o	bleuit	Ca Cl ² pp ^{on}	0,397	0,720	∞	+	
1 h. après-midi.	rougit	o	0,975	2,749	3,840	2,819	+	
2 h. —	rougit	o	0,900	2,141	3,168	2,378	+	
3 h. —	rougit	o	1,230	2,293	3,456	1,864	+	
4 h. —	rougit	o	1,275	2,667	3,456	2,091	+	
5 h. —	rougit	o	0,960	2,152	3,024	2,241	+	+
6 h. —	rougit	o	1,065	2,854	3,792	2,679	—	+
7 h. —	rougit	o	0,780	3,697	4,560	4,739	—	+
24 Août :								
9 h. matin	rougit	o	0,712	0,620	0,504	0,870	—	—
1 h. 1/2 apr. midi.	rougit	o	0,840	2,574	3,816	2,864	—	—

Nous avons absorbé de l'aspirine, du pyramidon, de l'acide glycérophosphorique, afin d'étudier la vitesse d'élimination de ces composés chimiques.

En ce qui concerne l'aspirine, son action *acidogénante* est négative; l'urine, trois heures après son ingestion, n'a point de sels acides, bleuit nettement le papier rouge de tournesol et possède une acidité totale très faible.

Le pyramidon n'a aucune action *neutralisante* ou *alcalinisante*, pourtant ce composé se comporte, *in vitro*, comme une base alcaline et peut être dosé par un acide titré.

L'acide glycérophosphorique¹ que nous avons choisi pour relever la fonction acide humorale, *étant un acide éther*, n'a pas les inconvénients des acides minéraux. L'acide phosphorique, en particulier, ne peut être ingéré qu'en neutralisant, peu après son absorption, son action irritante sur la muqueuse stomacale, par l'ingestion d'un alcalin ou d'un alcalino-terreux.

Poursuivant ces essais, nous avons, le lendemain matin 24 août, eu, au déjeuner de midi, l'alimentation suivante : pommes de terre, légumes verts, volaille, fruits, le tout arrosé d'eau pure, dans laquelle nous mettions une dose moitié moindre que la veille d'acide glycérophosphorique, et deux verres à Bordeaux de vin rouge vieux.

Le tableau donne les valeurs analytiques trouvées.

CONCLUSIONS. — Il ressort de l'examen de ce tableau que :

1° L'acidité de l'ensemble des sels acides a son maximum, à 4 heures, soit quatre heures après l'absorption d'acide glycérophosphorique, pour atteindre son minimum le lendemain matin, à 9 heures.

2° L'acidité totale a son maximum à 7 heures, soit sept heures après l'ingestion d'acide glycérophosphorique.

3° Les phosphates totaux ont leur maximum d'élimination à 7 heures du soir, soit également sept heures après l'absorption

¹ (Würtz, *Dictionnaire de chimie*, p. 817-818, 2^e supplément, F. G.); sa formule est :



se rencontre dans l'urine normale.

Thudichum et Kingzett ont obtenu de l'acide glycérophosphorique en saponifiant la céphaline, $\text{C}^{42}\text{H}^{79}\text{AzPO}^{13}$, au moyen de l'eau de baryte. (*Chem. News*, 33-198).

Les solutions commerciales d'acide glycérophosphorique renferment, outre de la glycérine, de l'acide phosphorique, peut-être d'autres éthers et souvent des glycérophosphates acides.

Nous avons utilisé l'acide glycérophosphorique *chimiquement pur*, en solution à 50 pour 100 de concentration.

d'acide glycérophosphorique, pour atteindre le minimum le lendemain matin, à 9 heures.

4° L'analyse du 24 août, 1 heure et demie après midi, montre que la quantité d'acide glycérophosphorique ingérée n'est pas *fonction* des facteurs d'acidité et des quantités de phosphates éliminés, puisque, à dose moitié de celle de la veille, à la même distance du repas de midi, l'analyse donne les mêmes valeurs et les mêmes constantes.

5° L'aspirine semble diminuer notablement l'acidité humorale.

6° Quant au pyramidon, il semble n'apporter aucune influence sur l'acidité urinaire.

OBSERVATIONS. — (L'urine était analysée dès l'émission à une température constante pour toutes les prises d'essais.)

CONCLUSIONS

Nous ne donnerons ici que des conclusions d'ordre général sur l'ensemble de tout le mémoire ; les conclusions particulières à tel ou tel chapitre spécial ayant été formées à la fin du travail particulier.

1° **Le liquide hématique** est **acide** de fonctions **physiologiques** et **chimiques** ; il en est de même de l'urine, du lait, de la salive.

2° Les erreurs dans les dosages des fonctions acides des liquides de l'organisme sont de deux sortes :

α. Dues à l'influence des indicateurs ;

β. Dues à l'influence du calcium dans un milieu phosphaté.

3° En précipitant, *dans un milieu chimique convenable*, les phosphates sous la forme insoluble de phosphate tricalcique, nous avons constitué une méthode pratique et générale **d'acidimétrie totale des liquides de l'organisme**.

4° Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'existait pas de méthode de dosage exact des **phosphates acides** : la méthode « **tholérimétrique** » que nous avons combinée comble cette lacune.

5° Ainsi qu'il a été constaté expérimentalement, il n'est pas possible de nourrir un chien, de façon biogénique normale, en substituant soit le *saccharose*, soit les *féculents*, soit la

viande, soit les graisses, « isodynamiquement » calculés, au régime normal.

*6° Ainsi que Chevreul, Magendie l'ont constaté, l'urine des chiens nourris au saccharose, à la graisse, aux féculents, est semblable à l'urine des herbivores **relativement aux fonctions acides phosphatées** : elle ne contient pas de **phosphates acides monométalliques**.*

*7° Si l'urine des chiens nourris par des régimes expérimentaux offre des changements et des variations caractéristiques, le sang n'offre pas des changements bien prononcés ; **dans tous les cas il est acide.***

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous disposons l'index bibliographique dans l'ordre suivant :

I. — **Physiologie, Chimie, Sciences accessoires.**

II. — **Sang : Généralités.**

III. — **Sang : Réaction et détermination de la réaction.**

IV. — **Urine : Généralités; Réaction et détermination de la réaction; Analyse.**

V. — **Lait : Généralités; Réaction.**

VI. — **Salive : Généralité; Réaction.**

I. — Physiologie. Chimie. Sciences accessoires.

BARRAL, *Précis d'analyse chimique*, 5 volumes, 1904-1909, Paris, Baillière.

— *Analyse chimique biologique générale*, Baillière, Paris, 1908.

— *Analyse biologique, pathologique et clinique*, Baillière, Paris, 1909.

BEAUNIS, *Physiologie humaine*, J. Baillière, Paris, 1888.

BUNGE, *Leçons de chimie biologique*, traduction Jacquet, Paris, Carré, 1891.

DUBOIS (Raphaël), *Contribution à l'étude de la production de la lumière*

- par les êtres vivants. Les Elatérides lumineux (Meulan, Imprimerie, *Société zoologique de France*, 1886).
- DUBOIS (Raphaël), Etude préliminaire sur l'action physiologique de la para et de la métaphénylène diamine (*C. rend. Acad. Sc.*, t. CVII, 1888, et *Arch. de Phys.*, 1888).
- Sur la solidification du fil de soie du *Bombyx mori* (*Travaux du laboratoire d'étude de la soie*, 1889-1890).
 - Sur la solidification du fil de soie à la sortie de la glande séricigène du *Bombyx mori* (Note présentée à la Société Linnéenne de Lyon, 1891).
 - L'insensibilisation chirurgicale (*Revue générale des Sciences*, juin 1891).
 - Nouvelles recherches sur la phosphorescence de la viande, Schneider frères, Lyon, 1891.
 - Sur la production de la phosphorescence de la viande par le *photobacterium sarcophilum* (Conférences à la Société vaudoise des Sciences nationales, 1891).
 - Anatomie et physiologie comparée de la pholade dactyle, Paris, J.-B. Baillière, 1892.
 - Anesthésie physiologique et ses applications, Georges Carré, Paris, 1894.
 - Etude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil chez les mammifères. Physiologie comparée de la marmotte, Paris, Masson, 1896.
 - Leçons de physiologie générale et comparée, Carré et Naud, Paris, 1898.
 - et E. COUVREUR, Leçons de physiologie expérimentale, Carré et Naud, Paris, 1900.
- DUBOIS (Raphaël), in *Traité de physique biologique*, Masson, Paris, 1903, pages 273 à 294. « Action de la lumière sur les animaux ». *Ibid*, pages 295 à 311, « Biophotogénèse ou production de la lumière par les êtres vivants ».
- La Création de l'être vivant. Discours de la séance solennelle de rentrée des Facultés, Lyon, 1904.
 - Cultures minérales sur bouillon gélatineux (*C. rend. Soc. biol.*, LVI, p. 697, 1904).
 - Sur la prétendue génération spontanée par les radiobes (*Congrès de l'A. F. A. S.*, Lyon, 1906).
 - Mécanisme intime de la formation de la luciférine (*C. rend. Soc. biol.*, p. 850, 1907).
 - Recherches sur le pourpre et sur quelques autres pigments animaux (*Arch. de zool. exp. et gén.*, XLII, n° 7, Paris, 1909).

- DUMAS, *Traité de chimie*, Paris, Béchet, 1828 à 1846.
- DUVAL (Mathias) et GLEY, *Traité de physiologie*, Paris, Baillière, 1906.
- FRÉSÉNIUS (traduction D^r L. GAUTIER), *Traité d'analyse chimique*, Masson, Paris, 1909.
- GAUTIER (Armand), *Leçons de chimie biologique*, Paris, Masson, 1897.
- GERHARDT et CHANCEL, *Traité d'analyse chimique*, Masson, Paris, 1875.
- GRIMAUD, *Théories et notations chimiques*, Dunod, Paris, 1884.
- *Traité de chimie*, Paris, Alcan, 1901.
- KUCKUC (Martin), *Die Lösung des Problems der Urzeugung*, Leipzig, 1907.
- LAURENT (Aug.), *Méthode de chimie*, Mallet, Bachelier, Paris, 1854.
- LEPIERRE, *Bulletin Société chimique de Paris*, n^{os} 14, 18, 19, 22, 1898, t. XIX-XX.
- MORAT (J.-P.) et DOYON, *Traité de physiologie*, t. 1^{er}, Fonctions élémentaires, Masson, Paris, 1904.
- MOREL, *Technique chimique*, Doin, Paris, 1909.
- PAPILLON (Fernand), *Manuel des humeurs*, Paris, Masson, MCDDLXX.
- SCHUTZENBERGER, *Chimie appliquée à la physiologie*, Paris, Masson, 1864.
- *Leçons de chimie générale*, Paris, Hachette, de 1884 à 1894.
- WURTZ, *Dictionnaire de chimie*, Paris, Hachette, de 1874 à 1908.

II. — Sang. Généralités.

- BEAUNIS (H.), *Physiologie humaine*, J.-B. Baillière, Paris, 1888.
- DUBOIS (Raphaël) et COUVREUR (E.), *Leçons de physiologie expérimentale et comparée*, Carré et Naud, Paris, 1900.
- DUVAL (Mathias) et GLEY, *Traité de physiologie*, Paris, Baillière, 1906.
- MORAT (J.-P.) et DOYON, *Traité de physiologie*, t. I, Fonctions élémentaires, Masson, Paris, 1904.

III. — Sang. Réaction et détermination de la réaction.

1844. BECQUEREL (A.) et RODIER, Masson, Paris, 1844.
1848. ANDRAL, Recherches sur l'état d'acidité ou d'alcalinité de quelques liquides du corps humain dans l'état de santé et de maladie (*Compte rendu Acad. Sc.*, t. XXVI, p. 649-658).
- 1850-1851. D^r CAHEN FILS, Recherches expérimentales sur l'alcalinité du sang humain (*Bull. Acad. méd.*, t. XV, p. 933-937, séance du 2 juillet 1850, et t. XVI, p. 906-908, séance du 3 juin 1851).

1865. KÜLME (W.), Ein einfaches Verfahren die Reaction hämoglobinhal-
tiger Flüssigkeiten zu prüfen (*Arch. für path. Anat. u. Phys.*,
t. XXXIII, p. 95-96).
1867. ZUNTZ, 1^o Ueber den Einfluss des Partiardrucks der Kohlensäure auf
die Vertheilung dieses Gases im Blute (*Centralb. f. d. med.*
Wissensch., 5^e année, n^o 34, p. 259); 2^o Zur Kenntniss des Stoff-
wechsels im Blute (*ibid.*, n^o 51, p. 801).
1868. LIEBREICH (O.), Eine Methode zur Prüfung der Reaction thieris-
cher Gewebe (*Berichte d. deutsch. Chem. Gessel.*, t. I, p. 48-49).
1872. MOSLER, Ueber die Reaction des leukämischen Blutes (*Zeits. f.*
Biol., VIII, p. 147).
1874. LASSAR (O.), Zur Alkalescentz des Blutes (*Arch. f. d. ges. phys.*,
t. IX, p. 44 et suiv.).
1877. MALY (R.), Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im
Organismus und über einige Verhältnisse des Blutserums. Wien
Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wiss (*Math.*
Nat., Cl. LXXVI, Band II, abth., 14 juin 1877), p. 21-50.
1877. WALTER, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den
thierischen Organismus (*Arch. f. exp. path. u. pharm.*, VII B.,
p. 148).
1878. LÉPINE, Note sur la détermination de l'alcalinité du sang chez
l'homme (*C. R. Soc. biologie*, série VI, t. V, p. 84-86).
1878. CANARD (J.), *Essai sur l'alcalinité du sang*, etc. (thèse, Paris).
1880. GAREL, Recherches sur l'alcalinité du sang (*Mém. et C. rend.*
Soc. méd., Lyon, t. XX, p. 261-266).
- SCHARFER (E.-A.), A simple method of demonstrating the alkalien
reaction of the Blood (*the Journ. of. phys.*, vol. III, 1880-1882,
p. 292-293).
- LÉPINE, Sur l'alcalinité du sang à l'état physiologique et dans
quelques maladies (*Rev. mens. de méd. et chir.*, IV, p. 946-949).
1881. BURCKHARDT (A.-E.), Ueber Veränderungen der Reaction des Blutes
bei kramphaften Contractionen der Körpermusculatur (*Cor. Bl.*
f. Schweizer Aerzte, n^o 17, p. 552).
- HANS MEYER, Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen
Organismus (*Arch. f. exp. path. u. pharm.*, t. XIV, p. 313-344.)
- GEPPERT, Die Gase des Arteriellen Blutes im Fieber (*Z. f. kl. med.*,
t. II, p. 355).
1882. MALY (R.), Ueber das Basensäureverhältniss im Blutserum, etc.
(*Wien zitz. d. Kais. Ak. der Wis.*, Naturwissensch. Classe,
LXXXV Band, III Abth., Hest I bis V, p. 318-333.)
1883. HANS MEYER, Studien über die Alkalescentz des Blutes (*Arch. f.*
ex. path. u. ph., t. XVII, p. 304 et suiv.).

1884. REALE (Nicola), Un metodo pratico per esaminare la reazione chimica del sangue (*Gior. di farm., de ch. e. d. Sc. aff.*, XXXIII, 553-555).
1884. RAIMONDI (C.), Della Alcalescenza del sangue, etc. (*Ann. univ. d. med.*, vol. CCLXIX, p. 3-41).
- CANTANI (A.), Die Reaction des Blutes der cholera-kranken (*Cent. f. d. med. Wiss.*, p. 785-786).
1885. LANDOIS, *Real Encycl. der ges. Heilk. zweite Auflage Dritte*, Bd., art: « Blut ».
- DARIO BALDI, L'alcalinità del sangue e della saliva durante la digestione gastrica, t. LV, p. 400-404 (*Lo sperimentale*).
- MYA (G.), Sulla reazione chimica del sangue venoso in alcune malattie (*Gaz. del. cl.*, vol. XXII, p. 243).
- DE RENZI et MAROTTA, Reazione chimica del sangue (*Rivista cl. e. ter.*, An. VII, p. 268-271).
- 1886-1887. MYA et TASSINARI, Sulle variazioni della reazione alcalina del sangue venoso in alcune malattie (*Arch. p. l. sc. med.*, vol. IX, n° 20, p. 379-398).
- NOORDEN (C.-V.), Magensaft secretion und Blutalkalescenz (*Arch. f. ex. path. u. ph.*, t. XXII, p. 325-336).
- 1887-1888. JAKSCH (V.), 1° *Klinische Diagnostik*, etc., Wien, 1887, p. 3; 2° Ueber die Alkalescenz des Blutes bei krankheiten (*Zeits. f. kl. Med.*, 1888, p. 350 et suiv.).
1889. ERICH PEIPER, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen (*Arch. f. path. Anatom. u. Phys.*, t. CXVI, p. 337-352).
- HAYCRAFT (J.-B.) et WILLIAMSON (R.-J.), Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz des Blutes (*Centr. f. Phys.*, Band III, n° 10, p. 222-223).
- JOHN (A.) JEFFRIES, The Reaction of the blood (*the Boston med. and. surg. Journ.*, vol. CXX, p. 503-507).
1890. KRAUS (Fried), 1° Ueber die Alkalescenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen (*Arch. f. exp. Path. und. Pharm.*, t. XXVI, p. 186-222); 2° über die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten (*Zeits. f. Heilk.*, Band X, p. 106-162).
- KLEMPERER et KRAUSS, 1° (Communications résumées, *Sem. med.*, p. 155; 2° *Med. mod.*, p. 355; 3° *Berliner Klinisch. Wochsch.*, p. 552).
- SWIATECKI (Ian), ueber die Alkalescenz des durch Wirkung grosser Natrium sulfuricum gaben verdichteten Blutes (*Zeits. f. Phys.*). Band XV, p. 49-61).

- GRAEBER (E.), Zur klinischen Diagnostic der Blutkrankheiten (*Arb. aus dem M. Kl. Inst. der K. Lud. Max. Univ. zu Münden* Band II, H. 2 p. 289-355).
1890. RUMPF (W.), Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes bei Krankheiten (*Diss. Kiel.* p. 27)
1891. WINTERNITZ (Hugo), Beiträge zur Alkalimetrie des Blutes (*Zeits. f. phys. Chem.*, band XV, H 6, p. 505-512).
- FREUDBERG (A.), Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkaleszenz des menschlichen Blutes, etc. (*Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, Band CXXV, H, 3, p. 556-600).
1892. DROUIN, *Hémoacidimétrie et hémoalcalimétrie* (thèse Paris).
1896. GLATZEL, *Sitz. phys. med. Erlangen zur Geschichte der Blutalkalimétrie*.
1901. BARBIER et LUMIÈRE, Sur le dosage de l'alcalinité du sang (*C. Rend. Acad. sc.*, t. CXXXIII. p. 692).
1902. LABBÉ (M.), Les Variations de l'alcalinité du sang (*Presse méd.*, 18 octobre).
1902. HENRI (V.), La Dissociation électrolytique et la mesure de l'alcalinité du sang (*Revue générale des sciences*, 15 avril).
1903. GAUTRELET (Jean), *Les Pigments respiratoires et leurs rapports avec l'alcalinité apparente du milieu intérieur*, Paris, Schleicher frères.
1906. FOA (Carlo), La reazione dei liquidi dell' organismo determinato col metodo elettrométrico (pile di concentrazione) (estratto dall' *Arch. di Fisiol.*, vol. III, fasc. III).

IV. Urine. Généralités. Réaction et détermination de la Réaction. Analyse.

- ASTRUC (Albert), *De l'Acidimétrie de l'acide phosphorique, ses applications* (thèse de Montpellier, 1898).
- BARRAL (E.), *Analyse chimique, biologique, pathologique et clinique*, Baillière, Paris, 1909.
- Sur le dosage de l'acidité urinaire (*Assoc. franç. p. avanc. des sciences*, Lyon, 1906).
- BERTHELOT, Sur l'absorption de l'oxygène libre par l'urine normale (*C. Rend. Acad. sc. t. CXXXI*, 1900).
- Remarques sur l'acidité de l'urine (*ibid.*, 1900).
- BOUSSINGAULT, Recherches sur la quantité d'ammoniaque contenue dans l'urine (*Ann. de chim. et de phys.*, 3^e série, t. XXIX, p. 474, 1850).

- BRÜCKE, l'Urine contient-elle un acide libre ? (*Arch. de phys.*, p. 541, 1887.)
- DUBOIS (Raphaël) et E. COUVREUR, *Leçons de physiologie expérimentale et comparée*, Naud Carré, Paris, 1900.
- CAPRANICA, Sulla determinazione dell'acidità totale nell'urina (*Memoria d. acad. d. med.*, 1894).
- CAZENEUVE, Revue critique sur les acides et les bases de l'organisme (*Rev. de méd. et ch.*, 1878).
- Revue critique sur les phosphates de l'urine (*ibid.*, 1879).
- DENIGÉS (G.), *Contribution à l'étude de l'acidité de l'urine physiologique* (thèse 1884).
- DONATH (J.), Ueber die bei sauren Reaction des Harns (*Journ. f. prak. Ch.* t. IX p. 172, 1874).
- FUSTIER (A.), *Essai sur la réaction de l'urine* (thèse, 1879).
- GAUTRELET, *Urine, sédiment, calculs*, Paris, Baillière, 1889.
- Etude critique du procédé Joulié pour le dosage de l'acidité urinaire (*Bull. Sc. ph.*, janvier 1901).
- *Contribution à la sémiologie des maladies par ralentissement de la nutrition*, 1901.
- GEORGES (Th.), Ueber die unter physiologischen Bedingungen eintretende Alkalescentz des Harns (*Arch. f. exp. Path. u. Ph.*, 1879, Bd. XI, H. 3, p. 156).
- HALLWACHS, Ueber den uebergang der Bernsteinsäure in den Harn (*Ann. d. ch. u. ph.*, t. CVI, 1858).
- HUGUET, Urines. Mesures de leur acidité (*Journ. de ph. et de ch.*, 1894).
- D^r JÉGOU (Henri), *L'acidité urinaire, son dosage*, Paris, Alex. Coccoz, 1901 (th. de Bordeaux, pharmacie).
- JOULIE, *Acidité urinaire et urologie pratique*, 2^e édition, Doin, Paris, 1907.
- KLUEPFEL, Ueber die Acidität des Harns (*Med. ch. unt. Hoppe Seyler*, 1868).
- LEPIERRE, *Bulletin Société chimique de Paris*, nos 14, 18, 19, 22 ; 1898, t. XIX, XX.
- LÉPINOIS, Contribution à l'étude de l'acidité urinaire (*Journ. ph. et ch.*, 1895).
- LIEBIG, Ueber die Constitution des Harns der Menschen und der Fleisch fressenden Thiere (*Ann. de ch. u. ph. de Liebig*, 1844).
- MARCET (W.), On a colloïd acid a normal constituent of human urine (*Proc. of the Roy. Soc.*, t. XIII, 1865).
- NEUBAUER et VOGEL, *De l'urine et sédiments urinaires*, traduction Gautier, Paris, Savy, 1877.
- RABUTEAU, *Eléments d'urologie*, Paris, Lauwereyns, 1875.

- RABUTEAU, Recherche des acides libres dans les humeurs (*Bull. S. biol.*, 1874).
- REOCH (James), The acidity of normal urine (*The Lancet*, 17 octobre 1874).
- REPITON (Fernand), Critique de la méthode d'acidité urinaire de M. Joulie (*Ann. et Revue de chimie analytiques*, 15 mars 1907).
- Nouvelles critiques (*ibid.*, 15 avril 1908).
- ROBIN (Ch.), *Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme*, Paris, Baillière, 1874.
- WINTER, Critique de la méthode de dosage de l'acidité urinaire de M. Joulie (*Bulletin général de thérapeutique*, t. CXXXXII, 23 juillet 1901).
- YVON, *Manuel pratique de l'analyse des urines*, 6^e édition, Doin, Paris, 1901.

V. — Lait. Généralités. Réaction

- FRÉMY, *Encyclopédie*, V^{ve} Dunod, Paris.
- PAGÈS, Thèse sciences, Paris, 1904.
- *Dictionnaire de Wurtz*, article LAIT.
- SOXHLET, *Jahr. f. Thiers*, t. XXIII, p. 205, 1893.
- VAUDIN, *Bull. Soc. chimique*, 1892 (3), p. 283.

VI. — Salive. Généralités. Réaction

- FRÉMY, *Encyclopédie*, V^{ve} Dunod, Paris.
- COHN, *Deuts. med. Woch.*, 1900, 68-81.
-

ERRATA

P. 9, ligne 18, *au lieu de* d'abord, *lire* : le plus souvent.

P. 10, ligne 21, *lire* : et existant déjà dans l'œuf...

— 25, *lire* : et sous des influences du milieu.

P. 11, entre les 1^{er} et 2^e paragraphes ajouter le passage suivant omis :

Mais il importe de rappeler que, dès 1898¹, M. Raphaël Dubois avait non seulement signalé dans les colloïdes les mouvements que Zsigmondy devait retrouver plus tard à l'aide de l'ultra-microscope, mais que, s'appuyant sur des faits d'observation et d'expérimentation nombreux, il en avait montré toute l'importance dans l'explication de mécanisme intime d'action des zymases.

« Nous pouvons admettre, disait le professeur Raphaël Dubois, que les zymases sont des corpuscules infiniment petits peu ou pas visibles à l'aide de nos microscopes encore bien imparfaits (l'ultra-microscope n'était pas inventé), et animés de mouvements empruntés au bioprotéon, dont elles dérivent. Ces mouvements ondulatoires, vibratoires, comme les autres, mais ayant un rythme et une amplitude spéciale, bioprotéonique ou vitale, sont capables de créer une agitation, un *brassage* également spécial dans les molécules, dont résulteraient des hydratations, des oxydations, des dédoublements ne pouvant se faire autrement que dans les conditions que je vous ai signalées. Ces modalités du mouvement doivent alors

¹ *Leçons de physiologie générale et comparée*, Paris, Masson, 1898, Leçon III, Zymases, etc., p. 48.

varier avec chaque zymase, nettement différenciée par les effets qu'elle produit. »

L'invention de l'ultra-microscope a permis de vérifier l'exactitude des conclusions du professeur de Lyon, en ce qui concerne l'existence des mouvements spécifiques des granulations colloïdales zymasiques et leur importance qui s'ajoute à celle de la structure vacuolaire des granulations.

P. 15, ligne 1, *au lieu de* substance non vivante, *lire* : substance vivante.

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

1° *Fonction uropoiétique du foie.*

2° *Phénomènes généraux de la nutrition.*

Lu et accepté :

Les Membres du Jury,
RAPHAEL DUBOIS,
ET. BARRAL,
E. COUVREUR.

Vu et approuvé :

Le Doyen
de la Faculté des Sciences,
C. DEPÉRET.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 14 Octobre 1910,

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
P. JOUBIN.

